Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 7. MÄRZ 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 10**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Seitz*)

Arteriosklerose, Stoffwechsel und Ernährung*)

von N. ZÖLLNER

Zusammenfassung: In einer Besprechung der Zusammenhänge zwischen Arteriosklerose, Stoffwechsel und Ernährung werden folgende Fragen erörtert: Die Histochemie arteriosklerotischer Gefäße, Fehlermöglichkeiten bei statistischen Vergleichen der Häufigkeit von Koronarkrankheiten und Fettgehalt der Nahrung in verschiedenen Ländern, die Gefäßveränderungen bei Hypercholesterinämie und Hyperlipämie sowie die Ergebnisse statistischer Untersuchungen über Blutcholesterin, Lipoproteine und Arteriosklerose. Beziehungen zwischen Arteriosklerose, Stoffwechsel und Ernährung dürfen nicht als gesichert angesehen werden. Veränderungen der Lipoide des Blutes spielen bei der Entwicklung der Arteriosklerose wahrscheinlich nur eine, wenn auch wichtige, Nebenrolle.

Summary: In a review on the contexts between arteriosclerosis, metabolism, and nutrition the following problems are discussed: The histo-chemistry of arteriosclerotic blood-vessels, possible errors in the statistical comparisons of the incidence of coronary diseases and the fat content in the nutrition of various countries, the vascular alterations in cases of hypercholesterinaemia and hyperlipaemia, and the results of statistical investigations on blood-cholesterin, lipoproteins and arteriosclerosis. Relations between arteriosclerosis, metabolism, and nutrition cannot be considered as definite. In the development of arteriosclerosis, alterations of the blood-lipoids probably play only one role, but this role is important.

Die Frage des Zusammenhangs zwischen Störungen im Stoffwechsel der fettartigen Substanzen und pathologischen Veränderungen in der Gefäßwand, besonders der Arteriosklerose, steht zur Zeit im Mittelpunkt des Interesses. In vielen Veröffentlichungen wird es als gesichert angesehen, daß Fettstoffwechselveränderungen für die Atheroskleroseentwicklung eine Rolle spielen.

Ein Komitee des amerikanischen Heart Council (1) hat festgestellt, "that atherosclerosis, as manifested by clinical signs of coronary artery disease, is associated with a disorder of lipid metabolism". — Eine deutsche Arzneimittelfabrik behauptet, daß es durch vasotrope, lipoid- und fettstoffwechselaktive Substanzen gelingt, den kardialen Beschwerdekomplex, der mit dem Infarkt verbunden ist, ursächlich anzugehen und die Rezidivgefahr herabzusetzen.

Solche Feststellungen sind dazu angetan, den Glauben zu erwecken, daß Zusammenhänge zwischen Atherosklerose einerseits und dem Stoffwechsel der fettartigen Substanzen andererseits weitgehend b e w i e s e n sind. Es scheint deshalb notwendig, diese Frage kritisch zu betrachten. (Dabei sollen Ernährungsprobleme besonders berücksichtigt werden.)

Unter **Arteriosklerose** sei im folgenden die bei uns häufige Krankheit verstanden, die bald das eine, bald das andere Gefäßgebiet bevorzugt betrifft und deren häufigste Formen wohl die Koronarsklerose, die Zerebralsklerose und die arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen sind. Kommt es im Verlauf der Krankheit zur Atherombildung in der Gefäßwand, so wird dies vielfach als A t h e r o sklerose bezeichnet. — Die Ätiologie der arteriosklerotischen Gefäßkrankheiten ist wahrscheinlich nicht einheitlich und deshalb wird die „gewöhnliche", „idiopathische" Arteriosklerose von den Gefäßveränderungen abgegrenzt, die s e k u n d ä r bei idiopathischer Hypercholesterinämie, idiopathischer Hyperlipämie, schlecht eingestelltem Diabetes, Myxödem oder Nephrose vorkommen können. Die Abgrenzung gegen die entzündlichen Gefäßveränderungen steht in diesem Zusammenhang nicht zur Debatte.

Der Begriff des Stoffwechsels einer Substanz ist völlig eindeutig. Der **Stoffwechsel der Substanz** beginnt mit ihrer Aufnahme oder Bildung und endet mit ihrer Ausscheidung oder Zerstörung. Alle seine Reaktionen sind durch die Teilnahme der Substanz verbunden, und so bildet dieser Stoffwechsel nicht nur gedanklich, sondern auch tatsächlich eine Einheit. — Wesentlich problematischer ist die Frage, wie der Stoffwechsel einer Substanzgruppe zu definieren ist. Die Gruppierung der Substanzen erfolgt ja auf Grund chemischer Ähnlichkeiten, aus denen nicht folgt, daß die Substanzen sich auch im Körper ähnlich verhalten oder gar ineinander übergehen können. Beim Stoffwechsel der Kohlenhydrate können wir, weil der Körper die verschiedenen physiologischen Hexosen ineinander umwandeln kann, noch mit gewissem Recht von einer Einheit sprechen. Es ist dagegen nicht richtig, von e i n e m Fettstoffwechsel zu sprechen. Die Stoffwechsel der Neutralfette, der Lipoide und des Cholesterins haben, wenn wir das Gesicherte betrachten, nur sehr wenig Berührungspunkte. Hieraus ergibt sich eine wichtige Folgerung: Wenn man nach Zusammenhängen zwischen Arteriosklerose und dem Stoffwechsel einer fettartigen Substanz sucht, so muß man sich darüber im klaren sein, w e l c h e dieser Substanzen das Ziel der Untersuchung bildet. Im wesentlichen wird das **Cholesterin** zu diskutieren sein, weil die meisten Befunde das Cholesterin betreffen.

*) Meinem sehr verehrten Lehrer, Professor Dr. med. W i l h e l m S t e p p, zum 75. Geburtstag gewidmet. Nach einem Vortrag vor der Gesellschaft für Ernährungsbiologie, München.

Auf welche Befunde gründen sich die Überlegungen, daß Arteriosklerose und Stoffwechsel miteinander zu tun haben könnten?

1. **Histochemie.** Die Zusammensetzung arteriosklerotischer Aorten ist von der Zusammensetzung normaler Gefäße vor allem dadurch unterschieden, daß das arteriosklerotische Gefäß bedeutend mehr Cholesterin enthält. Dieser zuerst von *Windaus* erhobene Befund ist von *Schönheimer, Bürger, Buck* und *Schettler* so oft reproduziert worden, daß an seiner Zuverlässigkeit keine Zweifel bestehen.

Nicht nur Cholesterin, sondern auch andere Lipoide sind in arteriosklerotischen Aorten vermehrt abgelagert; es handelt sich also nicht um einen substanzspezifischen Ablagerungsvorgang. Dabei ist zu bemerken, daß die verhältnismäßig hydrophilen Lipoide, wie Lecithin, weniger stark abgelagert werden. — Mit zunehmendem Alter findet man auch ohne erkennbare Arteriosklerose eine zunehmende Lipoidablagerung in der Aorta, doch sind die dabei festgestellten Lipoidmengen wesentlich geringer als bei der Arteriosklerose.

2. **Ernährung.** Vergleicht man die Ernährungsgewohnheiten verschiedener Völker mit der Arteriosklerosehäufigkeit bei ihnen, so ergibt sich mit Regelmäßigkeit, daß die Koronarinsuffizienz, eine der wichtigsten Arteriosklerosefolgen, um so seltener ist, je geringer der Fettgehalt der Ernährung ist. *Keys*, der sich um die Erforschung dieser Zusammenhänge besonders verdient gemacht hat, zieht deshalb den Schluß, daß Arteriosklerose und Fettgehalt der Nahrung wahrscheinlich in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. — Diese Hypothese ist zwar bestechend, vor allem wegen des großen Umfangs der statistischen Untersuchungen, auf denen sie beruht. Dennoch muß entgegengehalten werden, daß es grundsätzlich unzulässig ist, aus einer statistischen Verbindung auf eine kausale Verknüpfung zu schließen, da bei jeder Statistik die Möglichkeit besteht, daß eine wesentliche Variable ungeprüft bleibt. (Es wäre z. B. zu fragen, ob der Fettgehalt der Kost nicht einem anderen Unterschied der Ernährungsgewohnheiten parallelgeht, der eine noch engere Beziehung zur Arteriosklerose aufweist. Ich darf hier daran erinnern, daß man vor Jahren daran gedacht hat, die Arteriosklerosegefährdung auf den Kochsalzgehalt der Nahrung zu beziehen.) Wesentlich wichtiger noch ist der Befund, daß bei den Eskimos, die sich vorwiegend von Eiweiß und Fett ernähren, Arteriosklerose selten ist. (Eine mögliche Erklärung dafür besteht darin, daß die Fette in der Ernährung der Eskimos weitgehend aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren bestehen, daß es sich hier also um andere Fette handelt.) Dieses Beispiel zeigt deutlich, wie sehr man sich hüten muß, aus statistischen Untersuchungen weitreichende Schlüsse zu ziehen.

3. **Hypercholesterinämie.** Es gelingt bei verschiedenen Tieren, am leichtesten beim Kaninchen, durch die Fütterung von Cholesterin, zusammen mit einem geeigneten Resorptionsmittler, Veränderungen in der Aorta zu erzeugen, die einer Atherosklerose ähnlich sehen, nämlich ausgedehnte Intimabeete mit hohem Cholesteringehalt. Hier im Experiment ist der Kausalzusammenhang klar: Die diätbedingte Hypercholesterinämie führt zu Cholesterinablagerung im Aortenbogen. Es ist nun sehr wichtig, daß die Cholesterinablagerung ausschließlich die Aorta betrifft, während die peripheren Gefäßgebiete frei bleiben, das pathologische Bild also in einem wichtigen Punkt der Arteriosklerose unähnlich ist.

Beim Menschen gelingt es durch cholesterinreiche Diät nicht, den Cholesterinspiegel des Blutes wesentlich zu beeinflussen. Es gibt jedoch eine Stoffwechselanomalie, die mit einer Erhöhung des Blutcholesterins einhergeht (die also der experimentellen Krankheit des Kaninchens entspricht). Bei dieser idiopathischen, familiären Hypercholesterinämie kommt es zu Gefäßveränderungen, die histologisch den Gefäßveränderungen beim cholesteringefütterten Kaninchen sehr ähnlich sind, während häufig keine Ähnlichkeit mit der Arteriosklerose besteht. Die hypercholesterinämischen Intimaxanthome liegen, wie beim cholesteringefütterten Kaninchen, ausschließlich an zentralen Abschnitten des Gefäßsystems, nämlich dem Aortenbogen, den Kranzgefäßen und den Herzklappen. Die nicht seltene familiäre Hypercholesterinämie ist in der Tat die Stoffwechselanomalie, bei der das Cholesterin die „materia peccans" ist. Wie bei der alimentären Hypercholesterinämie des Kaninchens sind auch bei der Krankheit des Menschen die peripheren Gefäße normal; in der Haut kommt es häufig zur Xanthombildung.

4. **Hyperlipämie.** Es wird von vielen Autoren behauptet, daß bei Krankheiten, die zur Hyperlipämie führen, d. h. Krankheiten, bei denen nicht nur das Cholesterin, sondern vor allem die Neutralfettfraktion im Plasma vermehrt ist, die Arteriosklerose häufiger sei; das vermehrte Auftreten der Arteriosklerose wird als Folge der Hyperlipämie angesehen. Abgesehen davon, daß es in den meisten Fällen nicht sicher ist, ob es sich wirklich um eine das Altersübliche übersteigende Häufung der Arteriosklerose handelt, bleibt bei jeder einzelnen Krankheit zu prüfen, ob die Läsion der Gefäßwand durch die Hyperlipämie entsteht, oder die Grundkrankheit auf anderen Wegen schädigend wirken kann. Solange diese Frage offen ist, können auch die hyperlipämischen Krankheiten nicht als Modelle für die Arterioskleroseentstehung angesehen werden.

Beim alten Huhn gibt es ebenfalls eine atheroskleroseartige Läsion, die zur menschlichen Atherosklerose in Parallele gesetzt worden ist. Da das Huhn während der Legezeit eine hochgradige physiologische Hyperlipämie durchmacht, besteht vielleicht eine Beziehung zu den Gefäßschäden bei den hyperlipämischen Krankheiten des Menschen. Allerdings entspricht nach Ansicht des Tierpathologen *Sedlmeier* (4) die Atherosklerose des Huhns nicht der des Menschen.

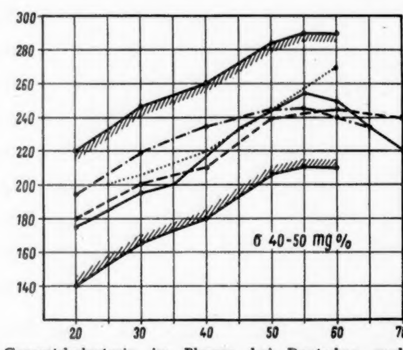


Abb. 1: Das Gesamtcholesterin im Plasma bei Deutschen nach Schettler (- - - -) und bei US-Amerikanern nach Keys (———), sowie Lewis et al. (Männer -·-·-·-·-, Frauen . . . . .). Mittelwerte aus großen Reihenuntersuchungen. Die Streuungsbreite ist durch schraffierte Linien angedeutet. Sie ist schematisch nach Angaben der einzelnen Autoren über die statistische Streuung der Cholesterinwerte bestimmt und zeigt, in welchem Bereich etwa zwei Drittel aller Cholesterinwerte liegen. Schematisch nach Schettler (2) und Lewis und Mitarbeitern (3).

5. **Blutcholesterin und Arteriosklerose.** *Keys* in Amerika und *Schettler* in Deutschland haben als erste zuverlässig festgestellt, daß bei anscheinend gesunden Menschen der Serumcholesterinspiegel im Verlauf der ersten 50 bis 60 Lebensjahre im Mittel ansteigt und dann allmählich wieder abfällt. Abb. 1 gibt dieses Verhalten wieder, zeigt aber gleichzeitig auch die starke Streuung der Befunde um die Mittelwerte. (Die altersbedingte Erhöhung des Plasmacholesterins sollte nicht als Hypercholesterinämie bezeichnet werden, da sie einerseits „normal" ist, andererseits nicht die wirklich hohen Werte hypercholesterinämischer Krankheitsbilder erreicht.) Eine statistische Untersuchung von *Keys und Firstbrook* hat ergeben, daß der Häufigkeitsgipfel schwerer Koronarsklerosen im gleichen Alter auftritt, wie die stärkste Vermehrung des Plasmacholesterins (Abb. 2). Aus diesem Befund wurde wieder auf eine enge Beziehung zwischen Koronarsklerose und Vermehrung des Cholesterins geschlossen. Abgesehen davon, daß in vielen Einzelfällen trotz Koronarsklerose das Plasmacholesterin normal sein kann, stimmen hier nicht einmal die statistischen Beziehungen hinreichend, denn die Häufigkeit ausgeprägter Cholesterinvermehrungen im Plasma sinkt nach dem 55. Lebensjahr stark ab, während die Häufigkeit der Koronarsklerose nahezu unverändert hoch bleibt. — Diese Befunde zeigen also, daß kein enger Zusammenhang zwischen Plasmacholesterin und Koronarsklerose besteht, daß also die Vermehrung des Plasmacholesterins nicht die Ursache der Atherosklerose, beobachtet am Beispiel der Koronarsklerose, sein

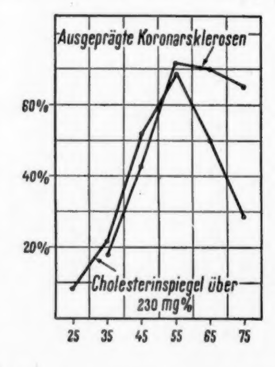


Abb. 2: Die Altersverteilung von schweren Koronarsklerosen und von hohen Plasmacholesterinwerten (über 230 mg%), nach Keys und Firstbrook. Man erkennt z. B., daß bei gleicher Häufigkeit höherer Cholesterinspiegel im Alter von 75 Jahren wesentlich mehr Koronarsklerosen vorkommen als im Alter von 37 Jahren.

kann. Eine neuere amerikanische Arbeit bestätigt das (1). Ihre Autoren schließen zwar, „daß Atherosklerose, die sich durch die klinischen Zeichen einer Krankheit der Koronararterien manifestiert, mit einer Störung des Lipoidstoffwechsels verbunden ist"; aber die Betrachtung der mittleren Plasmacholesterinwerte von Männern mit und ohne sicheren Koronarerkrankungen (Tab. 1) zeigt, daß bei Koronarkrankheiten der Cholesterinspiegel im Mittel nur unwesentlich höher ist als in der Kontrollserie. (Vgl. die Differenz in Tab. 1 mit σ in Abb. 1.) Etwa 40 Prozent aller gesunden Männer der gleichen Altersstufe haben Cholesterinwerte, die höher sind als die mittleren Cholesterinwerte der Koronarkranken (Tab. 2). Damit ist unwahrscheinlich, daß die Erhöhung des Plasmacholesterins die eigentliche Ursache der Koronarkrankheit ist.

Tabelle 1

Plasmacholesterin und Koronarschäden. Bei 5000 Männern im Alter von 40—59 Jahren wurde, gleichzeitig mit einer klinischen Untersuchung, der Cholesterinspiegel bestimmt. In der Tabelle sind die Mittelwerte der Männer, bei denen später (in den folgenden drei Jahren) neue Koronarschäden auftraten, den Mittelwerten aller am jeweiligen Ort (Laboratorium) untersuchten Männer gegenübergestellt (nach [1]).

Ort (Laboratorium)	Frische Zahl der Fälle	Koronarschäden Mittelwerte des Plasmacholesterins (mg%)	Mittelwert aller Männer (mg %)	Differenz der Mittelwerte (mg %)
Cleveland	6	251,7	241,4	10,3
Donner, außer Los Angeles	17	251,0	241,3	9,7
Donner, Los Angeles	11	266,5	263,1	3,4
Harvard	8	267,4	242,7	24,7
Pittsburgh	15	254,0	218,5	35,5
Alle	57			17,4

Tabelle 2

Plasmacholesterin, Lipoproteine und spätere Koronarschäden. Allgemeine Untersuchungstechnik wie in Tabelle 1. Beurteilung von 57 Koronarschäden. Die Spalte „Mittlere prozentuelle Verteilung der frischen Koronarschäden" gibt an, wo der Mittelwert der Patienten mit späteren Koronarschäden, verglichen mit dem gesamten Beobachtungsgut, liegt. So bedeutet der Wert für Cholesterin, daß 61,3% des gesamten Beobachtungsgutes Plasmacholesterinwerte haben, die niedriger sind als der Mittelwert der Männer, bei denen später Koronarschäden auftraten.

Verglichene Untersuchungen		Mittlere prozentuelle Verteilung der frischen Koronarschäden		Differenz
A	B	A	B	A-B
Cholesterin	Sf 12-20	61,3	53,2	8,1
Cholesterin	Sf 20-100	61,3	55,4	5,9

Gegen diese Kritik ist im Augenblick noch der Einwand möglich, daß die Dauer der Beobachtungszeit (3 Jahre) in vielen Fällen zu kurz für die Ausbildung der Krankheit ist, aber selbst dieser Einwand kann das Argument nicht entkräften, daß die erhobenen Befunde zeigen, daß Koronarkrankheiten und niedrige Plasmacholesterinwerte nicht selten gemeinsam gefunden werden. Andererseits ist in den bisherigen statistischen Untersuchungen unberücksichtigt geblieben, daß Cholesterinablagerungen, die zur Koronarinsuffizienz und ihren Folgen führen, bei der familiären Hypercholesterinämie sehr häufig sind. Schließt man aber Fälle mit der familiären Anomalie bei statistischen Betrachtungen einer Population nicht aus, so kann durch sie bei der Auswertung für die Gesamtpopulation ein Zusammenhang zwischen hohem Cholesterinspiegel und Arteriosklerose vorgetäuscht werden *(Thannhauser)*.

6. **Lipoproteine.** Einige Autoren, z. B. *Gofman* (5), haben geglaubt, daß eine bessere Beziehung zwischen Koronarsklerose und Blutzusammensetzung statistisch zu sichern sei, wenn man an Stelle des Plasmacholesterins die Konzentration gewisser Lipoproteine, wie sie mit der Ultrazentrifuge bestimmt werden, einsetzt. Die bereits mehrfach erwähnte Untersuchung des USA National Advisory Heart Council (1) hat jedoch gezeigt, daß das nicht der Fall ist.

Wenn wir die wichtigsten **Ergebnisse** zusammenfassen, so können wir als gesichert feststellen, daß arteriosklerotische Aorten einen vermehrten Gehalt an Cholesterin, Neutralfett und bestimmten Lipoiden aufweisen und daß

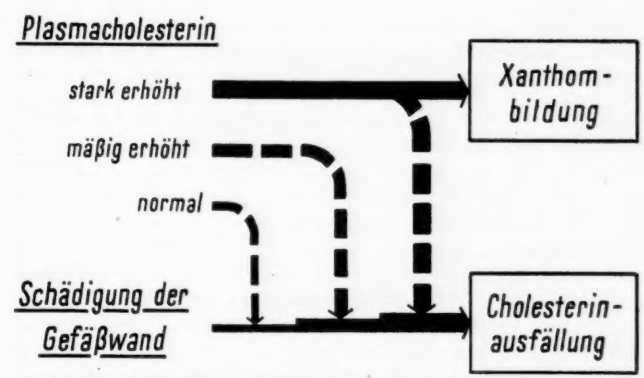


Abb. 3: Schema eines Pathogenese-Konzeptes für die Entstehung cholesterinhaltiger Läsionen der Arterienwand. Bei der Arteriosklerose liegt eine Schädigung der Gefäßwand vor, die zur Cholesterinausfällung führt. Die Ausfällung wird durch eine Erhöhung des Plasmacholesterinspiegels begünstigt. Sehr hohe Plasmacholesterinspiegel führen außerdem zur Cholesterininfiltration in die subendothelialen Intimazellen, die dadurch zu Xanthomzellen werden. So entstehen die Gefäßläsionen der idiopathischen familiären Hypercholesterinämie.

die Hypercholesterinämie im Experiment und in der menschlichen Pathologie zu Gefäßveränderungen führt, die sich von der Arteriosklerose dadurch deutlich unterscheiden, daß sie auf die zentralen Gefäßgebiete beschränkt sind und vorwiegend subendothelial liegen, d. h. die inneren Schichten der Intima betreffen.

Darüber hinaus ist es möglich, aber nicht sicher, daß fettreiche Ernährung und eine Erhöhung des Blutcholesterinspiegels einen Einfluß auf die Ausbildung der Arteriosklerose besitzen; es ist nicht ausgeschlossen, daß der Fettreichtum der Ernährung bzw. der Plasmacholesterinspiegel einem viel wesentlicheren noch unbekannten Faktor parallelgeht. Die Feststellung über die mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist ein Beispiel dafür, wie so ein Faktor zunächst übersehen werden kann.

Der Versuch, die Cholesterinvermehrung in der arteriosklerotischen Arterienwand zu deuten, geht am besten von einem Vergleich mit anderen pathologischen Cholesterinvermehrungen aus: Bei bestimmten Entzündungen, in Tumoren usw. kommen Cholesterinablagerungen vor, die mindestens teilweise als Ausfällung im geschädigten Gewebe gedeutet werden müssen. Eine Vermehrung des Plasmacholesterins ist für diese Ausfällungen nicht Voraussetzung. Betrachtet man auch die Cholesterinausfällung in der arteriosklerotischen Arterienwand als Folge einer Gewebeschädigung, so kommt man zu etwa folgendem **Konzept der Pathogenese:**

Primär ist die Arteriosklerose eine Abnützungskrankheit der Gefäße. Dafür spricht u. a., daß sie in Gefäßgebieten mit niederem Blutdruck nicht auftritt, daß sie die hämodynamisch besonders beanspruchten Gefäßabzweigungen bevorzugt usw. Dies ist von berufenen Pathologen und Kreislaufphysiologen oft genug diskutiert worden. Die Ausfällung von Cholesterin in der Gefäßwand ist die Folge der mit der Abnützung verbundenen Gewebsveränderungen. Eine Vermehrung des Plasmacholesterins ist keine notwendige Voraussetzung für die Arteriosklerose, wie die vielen Fälle von Arteriosklerose mit normalem Plasmacholesterinspiegel zeigen. Es ist aber selbstverständlich, daß eine Vermehrung des Cholesterins im Plasma die Tendenz zur Ausfällung fördert und deshalb immer dann, wenn der Plasmacholesterinspiegel hoch ist, die Neigung zur Bildung arteriosklerotischer Atherome größer wird.

Bei der Hypercholesterinämie kommt es im Gegensatz zur Arteriosklerose zur Infiltration von Cholesterin in die Zellen der subendothelialen Gefäßintima, die dadurch zu Xanthomzellen werden. Dabei entstehen klinisch bedeutsame Cholesterinablagerungen nur, wenn der Cholesterinspiegel sehr hoch ist; bei der Arteriosklerose begünstigt der gelegentlich mäßig erhöhte Cholesterinspiegel lediglich die Ausfällung dieser Substanz in einem primär geschädigten Gewebe.

Die Reihenfolge der pathogenetischen Ereignisse lautet bei der Hypercholesterinämie: primäre Cholesterininfiltration → sekundäre Gewebsschädigung; bei der Arteriosklerose: primäre Gefäßwandschädigung → sekundäre Cholesterinausfällung, d. h. Atherombildung. (Für die übrigen Fette und Lipoide mögen die Verhältnisse ähnlich liegen, doch fehlen zunächst hinreichende Daten.)

Auch wenn die Atherombildung ein sekundäres Ereignis bei der Arteriosklerose ist, so hat sie dennoch spezifische pathologische Folgen, die nicht oder seltener auftreten, wenn in einem sklerosierten Gefäß keine Atherome entstanden sind, da Atherome das Gefäßlumen einengen und die Thrombenbildung begünstigen. Man wird also alle Arten von arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen, wie den Koronarinfarkt, die Zerebralsklerose oder die Claudicatio intermittens häufiger finden, wenn die Gefäßwände, Atherome, d. h. Ablagerungen von Fetten und Lipoiden, enthalten. Da eine Erhöhung des Lipoidgehaltes des Blutes diese Ablagerung wahrscheinlich begünstigt, darf man erwarten, daß Maßnahmen, die geeignet sind, den Blutspiegel eines oder aller Lipoide zu senken, auch dazu geeignet sein können, einen Teil der Arteriosklerosefolgen zu verhüten.

Aus dem skizzierten Pathogenesekonzept ergeben sich theoretisch einige Möglichkeiten für **Therapie und Prophylaxe.** Die mit der Beurteilung jeder Therapie und Prophylaxe verbundenen Schwierigkeiten sind bei der Arteriosklerose besonders ausgeprägt, weil kein in allen Fällen eindeutiges Kriterium für die klinische Diagnose der Krankheit vorliegt, weil der chronische Verlauf des Leidens nicht sicher vorhergesagt werden kann, und weil unsere Unsicherheit über die Pathogenese uns nur vermuten läßt, wogegen wir unsere therapeutischen Bemühungen in erster Linie zu richten haben.

Beobachtungen in der Klinik, z. B. über die Häufigkeit von Angina-pectoris-Anfällen oder Messungen der Hauttemperatur in durchblutungsgestörten Extremitäten können nur ausgewertet werden, wenn ein doppelter Blindversuch an einer großen Zahl von Fällen durchgeführt wird. Die bisher mit dieser Versuchsanordnung untersuchten Therapiemöglichkeiten haben enttäuscht, wobei es jedoch möglich ist, daß die Untersuchungszeit nicht lang genug war. Wahrscheinlich bilden sich Atherome langsam zurück, wenn sie es überhaupt tun und es ist grundsätzlich auch erstrebenswerter, bereits die Ausbildung arteriosklerotischer Atherome zu verhüten. Die Frage, ob eine Maßnahme prophylaktisch brauchbar ist, ist aber noch schwerer zu beantworten.

Wegen der großen Schwierigkeiten, die mit der klinischen Beurteilung der Arterioskleroseprophylaxe verbunden sind, hat man untersucht, womit die Folgen der experimentellen Hypercholesterinämie verhütet werden können. Es wurde aber bereits erörtert, daß die experimentellen Läsionen nicht mit den Atheromen der Arteriosklerose identisch sind. Man darf deshalb nicht voraussetzen, daß Mittel, welche die Xanthombildung bei Hypercholesterinämie verhüten oder hypercholesterinämische Xanthome wieder auflösen, sich auch zur Arteriosklerosetherapie eignen. Entsprechende Überlegungen gelten auch für die spontane Atherosklerose alter Hühner.

Substanzen, die den Cholesterinspiegel senken, sind in der letzten Zeit als arterioskleroseverhütend angepriesen worden. Da aber ein erhöhter Cholesterinspiegel nicht die Ursache der Arteriosklerose ist, sind diese Behauptungen unwahrscheinlich. Wahrscheinlicher ist schon die Möglichkeit, wie erörtert, daß eine Vermehrung des Cholesterins die Atherombildung begünstigt und eine Senkung des Cholesterinspiegels die Atherombildung hintanhält. Man kann vielleicht erwarten, daß Substanzen, die den Cholesterinspiegel auf die Normalwerte junger Personen senken können, auch gewisse Folgen der Arteriosklerose verhüten. Es muß aber betont werden, daß selbst diese Erwartung, so gut sie in den Rahmen moderner Atherosklerosetheorien paßt, zunächst rein theoretisch ist und daß keine Beweise für ihre Zuverlässigkeit vorliegen.

Die weitere Besprechung der Therapie und Prophylaxe darf sich in diesem Rahmen auf **Ernährungsmaßnahmen** beschränken. Cholesterinarme Kost führt beim Menschen nicht zu einer Senkung des Cholesterinspiegels; dagegen ist es sicher, daß es durch fettarme Kost gelingt, einen erhöhten Cholesterinspiegel zu senken. — Auf die Zusammenhänge zwischen fettarmer Kostform und Arteriosklerosehäufigkeit wurde bereits eingangs hingewiesen. Es sei aber betont, daß eine Umstellung der derzeitigen „Normalkost" auf fettarme Kost nicht nur den Fettgehalt der Nahrung, sondern auch ihren Gehalt an verschiedenen anderen wichtigen Substanzen, vor allem an Elektrolyten und Vitaminen, sehr verändert und daneben wahrscheinlich auch den Bedarf an Vitaminen, wie dies ja z. B. für den Bedarf an Vitamin B_1 genau bekannt ist. Andererseits ist es durchaus nicht so, daß eine fettarme Kost zwangsläufig zu einer dauerhaften Senkung des Cholesterinspiegels führt. *Schettler* hat dies durch den Vergleich von Saftfasten und Apfelreiskost deutlich gemacht; er vermutet, daß der Wiederanstieg des Plasmacholesterins beim Saftfasten auf die ungenügende Gesamtkalorienzufuhr zurückzuführen ist — Elektrolyte, Spurensubstanzen und Vitamine kämen aber in ähnlicher Weise in Frage. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren können, wenn man große Mengen davon gibt, den Cholesterinspiegel senken. Man hat deshalb die Verwendung pflanzlicher Öle in der Küche empfohlen. — Letzten Endes sei erwähnt, daß auch pflanzliche Sterine in der Lage zu sein scheinen, den Plasmacholesterinspiegel zu senken. All diese Maßnahmen sind aber klinisch noch nicht hinreichend erprobt und die Wahrscheinlichkeit, daß sie in der Arterioskleroseprophylaxe eine Rolle spielen können, beruht auf den besprochenen möglichen Zusammenhängen zwischen Cholesterinspiegel und Atheromatose.

Der Einfluß der Vitamine A und E auf die atheroskleroseartigen Aortenläsionen alter Hühner ist neuerdings ausgiebig untersucht worden (6). Nach sehr großen Vitamingaben wurden in den behandelten Tieren viel weniger Gefäßveränderungen gefunden als in den Kontrolltieren. Ob solche Versuche für die menschliche Atherosklerose Bedeutung haben, ist ungewiß. Unter einer großen Zahl von Substanzen, die alle die experimentelle Atheromatose beeinflussen können, sind die Vitamine A und E ja nur die aktuellsten und durchaus nicht alleinstehend. Das gleiche gilt für die Senkung eines erhöhten Plasmacholesterinspiegels durch diese Vitamine.

Es bleiben die Zusammenhänge zwischen **Unterernährung und Arteriosklerose** zu besprechen. Eine Reihe von Untersuchern behauptet, daß in Zeiten der Unterernährung die Manifestationen der Arteriosklerose seltener sind und Pathologen, die in Gefangenenlagern mit Mangelernährung gearbeitet haben, geben an, dort makroskopisch keine schweren Arteriosklerosen beobachtet zu haben. Will man den Einfluß der Unterernährung nicht auf die Fettarmut der Kost zurückführen (wozu kein zwingender Grund besteht), so bleibt hier ein völlig offenes Problem.

In den Zeiten nach der Währungsreform haben wir eine Häufung von Arteriosklerosefolgen beobachtet, und auch bei vielen Personen, die anscheinend gesund aus Konzentrations- und Gefangenenlagern kommen, stellen wir bald Aufbrauchserscheinungen am Gefäßsystem fest. (Die Frage ergibt sich, ob bei diesen Personen der zugrunde liegende arteriosklerotische Prozeß in den Mangeljahren nicht unvermindert weitergegangen ist, so daß nach Wiedereintreten normaler mitteleuropäischer Ernährung die Ablagerung von Lipoiden in der Gefäßwand rasch erfolgen konnte.)

Wenn es so ist, daß der Grundprozeß der Arteriosklerose auch weitergeht, wenn das Blut wenig Lipoide enthält, dann wird die Frage doppelt wichtig, ob wir in der Lage sind, den Grundprozeß vom Stoffwechsel her zu beeinflussen. Im Augenblick sehen wir keine rationale Möglichkeit dazu, ganz einfach deshalb, weil wir den Grundprozeß kaum kennen.

Es war der Zweck meiner Ausführungen, darauf hinzuweisen, daß Zusammenhänge zwischen Arteriosklerose, Stoff-

wechsel und Ernährung noch nicht gesichert sind. Für den Wissenschaftler liegt hier ein wichtiges Gebiet zur zukünftigen Bearbeitung offen. Der Arzt dagegen hat die Aufgabe, hier und heute zu raten. Solang das Problem der Arteriosklerose ungelöst ist, muß dieser Rat sich auf eine möglichst gute Hypothese stützen, die alle wichtigen Beobachtungen berücksichtigt. Zur Zeit scheint die beste Hypothese darin zu bestehen, daß die Einlagerung von Lipoiden in eine geschädigte Gefäßwand das Wesen der Atherombildung ist und daß die Höhe des Cholesterinspiegels zum Umfang der Lipoideinlagerung in Beziehung steht. Es ist deshalb im Augenblick berechtigt, in der Arteriosklerosetherapie all die Maßnahmen zu versuchen, die den Cholesterinspiegel senken (z. B. eine pflanzenölreiche, im übrigen fettarme Kost, die Vitamine A und E, pflanzliche Sterine oder gewisse Präparate der pharmazeutischen Industrie) oder die im Tierversuch die Verhütung oder Auflösung atherosklerose-ähnlicher Läsionen bewirkt haben (z. B. Heparin, Gallensäuren, die Vitamine A, B_6 und E). Die hypothetische Basis solcher Maßnahmen verpflichtet, zunächst darauf bedacht zu sein, jede Möglichkeit der Schädigung des Organismus (durch zu hohe Dosen stoffwechselmäßig nicht inerter Substanzen oder einseitige Kostformen) zu vermeiden.

Schrifttum: 1. The Technical Group of the Committee on Lipoproteins and Atherosclerosis and The Committee on Lipoproteins and Atherosclerosis of the National Advisory Heart Council: Evaluation of Serum Lipoprotein and Cholesterol Measurements as Predictors of Clinical Complications of Atherosclerosis. Circulation, 14 (1956), S. 691. — 2. Schettler, G.: Fettstoffwechselveränderungen bei Arteriosklerose. Im Handb. der Inn. Medizin, Bd. 7, 2. Teil, S. 729 ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955). — 3. Lewis, L. A., Olmstedt, F., Page, I. H., Lawry, E. Y., Mann, G. V., Stare, F. J., Hanig, M., Lauffer, M. A., Gordon, T. u. Moore, F. E.: Serum Lipid Levels in Normal Persons. Circulation, 16 (1957), S. 227. — 4. Sedlmeier, H.: Diskussionsbemerkung zu diesem Vortrag. — 5. Gofman, J. W., Glazier, F., Tamplin, A., Strisower, B. u. de Lalla, O.: Lipoproteins, Coronary Heart Disease, and Atherosclerosis. Physiol. Rev., 34 (1954), S. 589. — 6. Weitzel, G., Schön, H., Gey, F. u. Buddecke, E.: Z. Hoppe-Seylers physiol. Chem., 304 (1956), S. 247. — Ältere Literatur ist folgenden Zusammenfassungen zu entnehmen: Thannhauser, S. J.: Lipidoses. New York (1950). — Schettler, G. (2). — Zöllner, N.: Stoffwechsel der Steroide und Karotinoide. In Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart (1957).

Nach Abschluß der Arbeit erschien „Symposium über Arteriosklerose". Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 13 (1957), H. 1—4.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. N. Zöllner, Med. Poliklinik der Universität, München 15, Pettenkoferstraße 8a.

DK 616.13 - 004.6 - 02 : 612.39

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der medizinischen Abteilung des Landeskrankenhauses Knittelfeld, Österreich
Vorstand: Leitender Primararzt Dr. med. *Viktor Gorlitzer von Mundy*

Über Jodtherapie

von V. GORLITZER von MUNDY

Zusammenfassung: Es wird über eine Jodbehandlung der Jodmangelerkrankungen der Schilddrüse, besonders der Neugeborenen und Kleinkinderkröpfe, der Hypothyreosen der größeren Kinder und der Erwachsenen und über die dabei in Anwendung gebrachten anorganischen und organischen Jodpräparate und die spezielle Joddosierung berichtet. Es wird auf das Problem des „zuwenig Jod" und des „zuviel Jod" hingewiesen und ein Ausweg aus diesem Dilemma in Form einer Jodbehandlung der werdenden Mutter gesucht, wodurch eine Jodbefürsorgung im pränatalen Leben hergestellt wird. Mit Hilfe dieser pränatalen Jodbefürsorgung könnte eine weitere Jodprophylaxe im postnatalen Leben überflüssig werden.
Es wird auf die verschiedenen Möglichkeiten der Behandlung von Jodhyperthyreosen hingewiesen und eine engere Grenzziehung für die Indikation der operativen Therapie empfohlen; die radioaktive Jodbehandlung wird kritisch betrachtet.

Summary: The author reports on the therapy in cases of iodine deficiency of the thyroid gland by administration of iodine. He mentions especially this therapy in new-born babies, infantile goiters, and hyperthyroidism in older children and adults. Organic and inorganic iodine preparations applied in such cases and their especial scheme of dosage are described. The problem of "too little iodine" and of "too much iodine" is referred to. Attempt is made to overcome this difficulty by instituting iodine therapy in expectant mothers by which iodine is administered during prenatal life. By means of this prenatal administration of iodine, further prophylaxis during the postnatal life could be rendered unnecessary.
The various therapeutic possibilities of iodine-hyperthyroidism are referred to and a stricter limitation of operative indications is suggested. The radioactive iodine therapy is critically discussed.

Jodbehandlung ist offensichtlich zur Bekämpfung von Jodmangelerkrankungen notwendig. Aber auch bei Kranken, bei welchen kein Jodmangel, ja sogar ein Jodüberschuß wie bei Jodbasedow besteht, kann die Zufuhr von Jod vor allem zur Vorbereitung für eine Kropfoperation nützlich sein. Manche Autoren befürworten sogar eine dauernde Behandlung des Morbus Basedow mit minimalen Joddosen. Dieser Widerspruch schien bis in die letzte Zeit unlösbar. Aber Untersuchungen von *D. M. Fawcett* und *S. Kirkwood* (1) mit markierten, radioaktiven Jodisotopen haben in dieses Dunkel etwas Licht bzw. radioaktive Strahlen gebracht. Mit Hilfe dieser markierten Isotopen konnten diese kanadischen Forscher feststellen, daß die Tetrajodverbindung des Thyroxins mit Hilfe eines Fermentes, der sogenannten Jodinase, in Trijodtyrosin umgewandelt wird, welches als wirksamstes Agens für die Stoffwechselförderung anzusehen ist. Bei weiterem Jodentzug entsteht das Dijodtyrosin, welches merkwürdigerweise stoffwechselhemmend wirkt.

Das **Indikationsgebiet für eine therapeutische Jodanwendung** erstreckt sich auf weitverbreitete und zum Teil gegensätzlich verursachte Krankheitsbilder. Das wichtigste Indikationsgebiet bleibt natürlich die Bekämpfung der Jodmangelerkrankungen. Der Neugeborenenkropf ist eine Manifestation eines Jodmangels während des fötalen Lebens. Desgleichen ist der Kropf im Kleinkindesalter als ein Zeichen von Jodmangel in der pränatalen und postnatalen Entwicklungszeit anzusehen. Gerade in dieser frühen Entwicklungsstufe braucht der Körper zur Förderung des intensiven Wachstums eine möglichst gut

funktionierende Schilddrüse, welche dann gut funktionieren wird, wenn sie mit Jod qualitativ und quantitativ am besten versorgt ist. Eine gut funktionierende Schilddrüse setzt einen normalen Jodgehalt voraus. Liegt ein Jodmangel in der Schilddrüse vor, dann ist diese Schilddrüse minderwertig. Eine minderwertige Schilddrüse sucht durch Masse zu ersetzen, was an Güte fehlt. Diese massive Wucherung des jodarmen Schilddrüsengewebes kann so großartig sein, daß die Schilddrüsenvergrößerung bereits vor der Geburt wegen der Kürze des kleinkindlichen Halses eine Beugung des Kopfes verhindert und damit eine Einstellung in die normale Hinterhaupthaltung (gebeugter Kopf) unmöglich wird. Im Kleinkindesalter kann diese massive Schilddrüsenwucherung bereits einen Druck auf die Luftröhre ausüben und dadurch eine beträchtliche Atembehinderung verursachen. Atembehinderung im Kleinkindesalter ist immer ein sehr ernstes und lebensgefährliches Symptom. Wenn früher (vor 20 Jahren) atembehinderte Kleinkinder auf meine Abteilung eingeliefert worden sind, wurden sie meist unter dem **Verdacht auf Diphtheria cruposa** in die Infektionsstation eingewiesen, weil damals mangels einer Diphtherieimpfung derartige Fälle fast zu den Alltäglichkeiten gehörten. Die Stellung der Differentialdiagnose zwischen Stridor propter compressionem tracheae e hypertrophia thyreoideae und einer Diphtheria cruposa intratrachealis ist nicht leicht und man kann sich im Augenblick unmittelbarer Lebensgefahr nicht auf das Vorhandensein einer Struma und auf das Fehlen von Fieber und fehlendem Diphtheriebazillenbefund verlassen. Heute ist dank der fast allgemein durchgeführten Diphtherieschutzimpfungen die Kehlkopfbräune selten geworden. Da aber dieses Krankenhaus von Patienten aus entlegenen Bergdörfern aufgesucht wird, wohin die Arme der Gesundheitsämter nicht immer reichen, darf man sich diesbezüglich nicht in täuschender Sicherheit wiegen, wir müssen immer wieder an die gefährlichste Ursache einer kindlichen Atemnot, an die Diphtheria cruposa denken. Lieber eine Diphtherie-Antitoxin-Spritze zuviel als zuwenig. Dies sei nur nebenbei bemerkt.

Dort, wo es sich aber eindeutig um einen Stridor infolge einer **Trachealkompression** durch eine Kleinkinder-Mangeljodstruma handelt, wird mit Hilfe einer Jodbehandlung ein in die Augen springender, schönster Erfolg erzielt; in die Augen springend deshalb, weil innerhalb weniger Tage mit Verkleinerung der Schilddrüse alle alarmierenden Symptome: Stridor, Dyspnoe und Zyanose, verschwinden und völliges Wohlbefinden sich einstellt. Wir verabfolgen zur Behandlung dieses Kleinkinder- bzw. Neugeborenenkropfes 5 Tropfen einer 1%igen Jod-Kalium-Lösung 2- bis 3mal täglich für 4 oder 5 Tage, dann schleichen wir uns langsam aus und bleiben für gewöhnlich auf 2mal oder nur 1mal einem Tropfen dieser Jod-Kalium-Lösung als Erhaltungsdosis für 3 bis 6 Monate. Wer wiederholt Gelegenheit hatte, diese Erfolge an Kleinkinder- und an Neugeborenenkröpfen mitzuerleben, der glaubt auch an die großen Erfolge von *Wespi* (2), welcher mit Hilfe einer Jodbehandlung der schwangeren Frauen im letzten Schwangerschaftsmonat eine Vorbeugung der Neugeborenenstruma erzielt hat. Selbstverständlich wird man bei Neugeborenen und Kleinkindern in jedem Einzelfall individualisieren müssen. Diese Kinder müssen während der Atemnot selbstverständlich Tag und Nacht bewacht werden und brauchen auch später genaue Kontrolle, da schon in diesem Alter eine verschiedene Jodempfindlichkeit vorliegen kann. *Hamburger* (3) warnt zur Vorsicht, da er bei einer Dosis von 0,001 Gramm NaJ nach raschem Zurückgehen des Kropfes einen rapiden Gewichtsverlust und Tod am 11. Tage der Behandlung beobachten konnte. Wir haben bei Neugeborenen- und Kleinkinder-Kropfbehandlungen wegen Stridor innerhalb von 22 Jahren nur gute Erfolge gesehen und glauben behaupten zu dürfen, daß jedes Kleinkind bei Einhaltung vorsichtiger Joddosierung diese Behandlung gut vertragen hat.

Je älter die Kinder sind, welche wegen Jodmangel eine Jodbehandlung erhalten, desto langsamer und weniger auffallend werden die Erfolge dieser Behandlung sein.

Das anorganische Jod scheint nach *Holst* (4) milder, das organische Jod energischer die Schilddrüse zu stimulieren. Deshalb wird man sich im späteren Kindesalter nicht mit der Verwendung von anorganischem Jod begnügen und wird eine Kombination von Jod-Kalium und einem organischen Jod-Schilddrüsen-Präparat hinzufügen. Wir benützen meist Thyreoidin „Merck" oder Thyreosan „Sanabo". Diese Präparate wurden auf Grund der Forderung von *Nobel* (5) standardisiert und erscheinen deshalb als sehr verläßlich. Für die eventuelle Dosierung folgen wir einem Vorschlag von *Pirquet* (5), welcher das Sitz-Höhen-Quadrat als Maß genommen hat. Als optimale Dosierung für eine Dauerbehandlung von kindlichen Athyreosen und Hypothyreosen wurde pro cm^2 des Sitz-Höhen-Quadrates 0,01 mg Thyreoidin „Merck" oder Thyreosan „Sanabo" verabreicht und bei schwer resistenten Fällen noch eine 2%ige Jod-Kalium-Lösung 5 Tropfen 3mal täglich hinzugefügt. Diese Kur war unter ständiger Beobachtung des Körpergewichtes und des Grundumsatzes durchgeführt und bis zu 3 Monaten fortgesetzt worden und man ging dann allmählich auf ein Zehntel dieser Dosis Thyreoidin und 5 Tropfen Jod-Kalium-Lösung 1mal täglich auf die Dauer eines Jahres herab. Diese Dosierung wurde von den Kindern relativ gut vertragen, besser als von den Erwachsenen.

Von 1936 bis 1938 hatte ich neben der Leitung meiner Spitalsabteilung außerdem die ärztliche Aufsicht im benachbarten Landesfürsorgeheim, wobei mich die Betreuung der erwachsenen **Hypothyreosen** besonders interessierte. Den Blutjodspiegel mit den verschiedenen Ausdrucksformen von Hypo- und Hyperthyreosen vergleichend, veranlaßte mich ein Schema (s. Abb.) der verschiedenen Erscheinungen anzulegen, wodurch eine individuelle Behandlung bzw. Joddosierung begünstigt wurde. Der individuellen Behandlung der erwachsenen Hypothyreosen legten wir wieder die *Pirquet*sche Idee der Verwertung des Sitz-Höhen-Quadrates als Maß zugrunde. Entsprechend einer schwereren bzw. milderen Form der Hypothyreose wurde sowohl die organische als auch die anorganische Joddosis erhöht bzw. vermindert. Bei ausgesprochenem Kretinismus und Geistesschwäche haben wir die Dosis um das Doppelte des Sitz-Höhen-Quadrates erhöht, bei Myxödem wurde die Dosis des Sitz-Höhen-Quadrates beibehalten oder vermindert. Wie erwähnt wird die Jodbehandlung der erwachsenen Hypothyreosen weniger gut vertragen als bei Kindern. Die ständige klinische Beobachtung und wiederholte Untersuchungen des Grundumsatzes und des Gewichtes erleichtern die individuelle Behandlung. Eine Überdosierung eines Geistesschwachen könnte diesen aus seiner gemütlichen Schwerfälligkeit herausreißen und einen Aufregungszustand heraufbeschwören, hiemit eine Dysthyreose erzeugen, welcher Zustand gewiß nicht erstrebenswert sein kann. Unter Dysthyreose verstehe ich eine Krankheitsmischung von Hypo- und Hyperthyreose.

Dies bringt uns zu der Frage, ob durch Jodbehandlung bzw. durch eine allgemeine Jodprophylaxe die Gefahr einer **artifiziellen Hyperthyreose**-Erzeugung entstehen kann. Diese Frage muß zweifellos bejaht werden. Ich habe bereits am Ende der zwanziger Jahre in Wien beobachten können, daß 5 Jahre nach Beginn der allgemeinen Jodprophylaxe die Zahl der in das Krankenhaus der Stadt Wien eingelieferten Basedowfälle jährlich in die Höhe gegangen ist. Die vorangegangene Jodprophylaxe habe ich in ursächlichen Zusammenhang mit der Zunahme der Jodhyperthyreosen in Wien gebracht, zumal das Wiener Becken an sich jodreich ist. Ich stellte mir vor, daß mit Hilfe von Fluor, dem Halogen-Antagonisten des Jods, eine Neutralisation des Jodüberschusses möglich sein könnte. Schon *Maumené* (6) hat im Jahre 1854 durch Verfütterung von Natriumfluorid an eine junge Hündin eine Schwellung am Halse, anscheinend einen Jodmangelkropf, erzeugen können. Eigene über 1500 Grundumsatzbestimmungen an weißen Mäusen haben eine Grundumsatzsenkung nach Fluor ergeben (7), weswegen ich nach vorhergehenden Selbstversuchen Fluor-Wasserstoff-Bäder seit 1930 an Jodhyperthyreosen mit gutem Erfolg und ohne irgendwelche Neben-

Längenwachstum

Längenwachstum

34 γ—45 γ %

Blutjodspiegel

euthyreotischer (normaler) Blutjodspiegel 8 γ%—16 γ%

3 γ% — 6 γ% Blutjodspiegel

Hypothyreose (hypothyreotischer Kropf)						Euthyreose (normal)			Hyperthyreose (hyperthyreotischer Kropf)				
Kretinismus	Geistesschwäche	Myxödem	Taubstummheit	Schwerhörigkeit	Schwerfälligkeit	Gemütlichkeit	Lebhaftigkeit	Schönes glänzendes Auge	Glanzauge: Nervosität	Glanzauge: Neurasthenie	Glotzauge (Exophthalmus): Aufregungszustand	Glotzauge (Exophthalmus): Fahrigkeit	Glotzauge (Exophthalmus): Gedankenflucht

erscheinungen verabreiche. *Kraft* (8), *Wespi* (9) glauben an einen Antagonismus zwischen Jod und Fluor, welche Annahme durch neue Untersuchungen mit markiertem radioaktivem Jod durch *Minder und Gordonoff* (10) bestärkt und durch Untersuchungen von *Fawcett und Kirkwood* erklärt worden sind. *Raab* (11) hat unter der Wiener Bevölkerung ebenfalls und besonders bei Erwachsenen eine Zunahme der Jodhyperthyreosen in den dreißiger Jahren festgestellt und hat deshalb vor der Fortsetzung einer allgemeinen Jodprophylaxe in Wien bei Erwachsenen gewarnt und empfohlen, die Jodprophylaxe nur für Kinder zu benützen; ein Vorschlag, welchem *Wagner von Jauregg* (12), der Initiator der allgemeinen Jodprophylaxe, wegen praktischer Undurchführbarkeit entgegentrat. Indessen konnte ich im oberen Murtal den Beweis erbringen, daß eine viele Jahre (25 Jahre) fortgesetzte Jodprophylaxe sogar in früheren Jodmangeltälern, wo früher eine Basedowerkrankung nie vorkam, nunmehr ein vermehrtes Auftreten von Basedowerkrankungen feststellbar wurde. Auch *Gordonoff* (13) beobachtete, daß Bern (Stadt) vor der Jodprophylaxe frei von eingeborenen Basedowkranken war, nunmehr ein vermehrtes Auftreten von Jodhyperthyreosen zeigt. Wir stehen demnach vor einem Dilemma: Entweder den Jammer der Hypothyreosen hinzunehmen und damit die artifizielle Jod-Basedowierung von vorher jodgesunden Erwachsenen zu vermeiden oder das größere Übel der Hypothyreosen in den Jodmangeltälern mit einer Jodprophylaxe erfolgreich zu bekämpfen und dadurch im Sinne einer Jodüberfütterung an sich gesunde Menschen krank zu machen. Aus diesem Dilemma einen Ausweg zu finden, wird am Ende dieser Arbeit versucht werden.

Die Schwierigkeit dieses Problems wächst noch im Hinblick auf eine Entdeckung von *Plummer und Boothby* (14), welche feststellten, daß nach einer Jodbehandlung von Hyperthyreosen (mit Jodüberschuß im Blut) eine deutliche Besserung der Beschwerden zu beobachten ist, welche Besserung sich nach 3 Wochen vertieft und etwa 6 Wochen anhält. Diese Jodbehandlung wurde als eine Vorbereitung zur Kropfoperation allgemein in Anwendung gebracht, wodurch die Unglücksfälle nach Thyreoidektomie wesentlich vermindert worden sind. Wird allerdings innerhalb dieser 6 Wochen nach Beginn der Jodbehandlung die Operation nicht ausgeführt, dann tritt alsbald eine wesentliche Verschlechterung ein, wobei der Krankheitszustand weit schlechter wird, als er vor Beginn der Jodbehandlung gewesen ist.

Dies führt zur Frage, **welche Form von Schilddrüsenstörungen operiert werden soll.** Vor allem jene Kranken, welche infolge eines Druckes der Schilddrüse auf die Luftröhre eine deutliche Verdrängung oder gar Verengung der Luftröhrenlichtung zeigen. Hierher gehören vor allem retrosternale Strumen, wobei die Trachea dem Strumadruck im Thoraxraum nicht ausweichen kann. Bei dauerndem Druck auf die Tracheaknorpel besteht die Gefahr, daß diese Knorpel degenerieren, worauf durch Kollaps der Trachea ein plötzlicher Tod eintreten kann. Auf Grund der Jodbehandlungsvorbereitung nach der Methode von *Plummer und Boothby* ist, wie oben erwähnt, die Mortalität nach Strumektomie wesentlich gesunken, so daß ein breiteres Indikationsgebiet für die Operation angegeben worden ist. Aber sowohl im deutschen, als auch im französischen, als auch im englischen Sprachgebiet wird jetzt in milderen Fällen weniger oft operiert als früher, weil der operative Erfolg gegenüber der konservativen Behandlung in letzter Zeit, wenn man von den oben erwähnten mechanischen Behinderungen absieht, kaum befriedigender ist als die konservative Behandlung. Nur die Atembehinderung (Tracheakompression) stellt eine absolute Indikation zur Operation dar. Besonders im englischen Sprachgebiet legt man noch großen Wert darauf, daß ein „Toxic nodular goiter" (toxischer Knotenkropf) operiert werde. Bei dieser aus 3 Worten bestehenden Diagnose liegt der Akzent auf „Toxic". Da ein durch Bakterien erzeugtes Toxin nicht in Betracht kommt, wird unter „Toxic" ein biochemischer Körper, ein Schilddrüsenstoffwechselprodukt gemeint. Als den Stoffwechsel am meisten steigerndes chemisches Agens wurde auf Grund radioaktiver Jodmarkierung von *Fawcett und Kirkwood* das Trijodtyrosin gefunden. Wird es nicht eine konservative Behandlung geben, welche dieses stoffwechselaufpeitschende Agens besser neutralisieren wird, als eine Operation, welche nur eine teilweise mechanische Entfernung kranken Gewebes, aber keine chemische Umstimmung herbeiführen kann? In letzter Zeit wurde festgestellt *(Fawcett und Kirkwood)*, daß normalerweise das Trijodtyrosin mit Hilfe eines Fermentes der sogenannten Jodinase aus Tetrajodtyrosin (i.e. Thyroxin) abgespalten wird. Diese Abspaltung von Tetra- zu Trijodtyrosin tritt aber nicht ein, wenn vor der Spaltung eine Hydroxyl- oder Methoxylgruppe oder das sehr affine Fluoratom in die Orthoposition des Phenolringes des Tyrosins eintritt. Dann zerfällt das Tetrajodtyrosin zu Dijodtyrosin, welches, wie bekannt, nicht stoffwechselsteigernd, sondern im Gegenteil stoffwechselhemmend wirkt.

Im Jahre 1930 habe ich auf Grund von Tierexperimenten einen Antagonismus: Jod-Fluor vermutend, zwecks Verminderung des Jodüberschusses und damit Besserung der Jodhyperthyreosen, eine Kur mit Fluorwasserstoffsäure-Bädern eingeführt. Die Dosierung war 30 ccm konzentrierte (40%) Fluorwasserstoffsäure auf 200 l Wasser bei 35 bis 37° Celsius 20 Minuten lang. Diese Bäder, jeden 2. Tag durch 20 bis 40 Tage verabreicht, brachten in der Regel eine wesentliche Besserung mit Senkung des Blutjodspiegels

(sowohl des anorganischen als auch des organischen Blutjods), Verminderung des Grundumsatzes, Steigerung des Körpergewichtes und Hebung des Allgemeinbefindens bis zu Wohlbefinden, ohne daß jemals eine störende Nebenerscheinung beobachtet werden konnte. Diese HF-Bäder werden in Holz- oder Gummibadewannen verabreicht (15).

Vielleicht bringen die interessanten Untersuchungen mit radioaktiv-markiertem Jod eine Aufklärung der gegensätzlich wirkenden, wiewohl nahe verwandten Jodverbindungen. Zugleich bringen diese biochemischen Feststellungen eine Unterstützung des von mir vor 28 Jahren vermuteten Antagonismus: Jod und Fluor und könnten den Weg zu einer wirksameren konservativen Behandlung der Jodhyperthyreosen bereiten. Dadurch würde allerdings die Grenzziehung der operativen Indikation eingeengt werden. Es muß von chirurgischer Seite auf alle Fälle zugegeben werden, daß mit Hilfe der klassischen Operation, i.a. subtotale Resektion der Thyreoidea, mit Rücksicht auf das zu belassende, kleine Schilddrüsenstückchen, nur eine gefühlsmäßige, grobe Abschätzung intra operationem möglich ist. Schon deshalb kann eine subtotale Strumektomie nicht als eine optimale Behandlung betrachtet werden. Die Schwefel-Harnstoff-Präparate, in den vierziger Jahren begeistert benützt, verlieren in letzter Zeit ständig an Anhängerschaft, weil diese Präparate nur infolge Schädigung des Schilddrüsengewebes eine Funktionsverminderung dieses Organes herbeiführen. Auch die therapeutischen Röntgenbestrahlungen wirken nur über die Schädigung des Schilddrüsengewebes.

Als neueste, modernste und von manchen als sogenannte „eleganteste" Behandlung der Hyperthyreosen wird die Einverleibung von **radioaktivem Jod J 131** angesehen. Wir verdanken den Physiologen und den Physikern wertvolle, ganz neuartige Erkenntnisse durch ihre Studien mit markierten Isotopen. So wurde unter anderem neuerdings bestätigt, daß Jod in den jodaffinen Zellen, vor allem den funktionsfähigsten Zellen der Schilddrüse, wahrscheinlich zum kleineren Teil auch in den Geschlechtszellen, verankert wird. Wenn Röntgenstrahlen gewebsschädigend wirken, dann muß die Wirkung der radioaktiven Isotopen, unmittelbar und in nächster Umgebung bzw. sogar intrazellulär ansetzend, als gewebszerstörend bezeichnet werden. Wenn *Trousseau* (16) das Jod als ein médicament perilleux, *Kocher* (17) dieses Element als ein zweischneidiges chemisches Schwert benennt, dann möchte ich das radioaktive Jod als ein physiochemisches Flammenschwert betrachten, das mit seinen Funken alle benachbarten Zellen früher oder später vernichtet. Es gibt für die Mutationsverursachung keine untere minimale Strahlendosis, unter der die Bestrahlung unwirksam bleibt (*v. Verschuer* [18]). Zu den jodaffinen Zellen gehören, wie oben erwähnt, auch die Geschlechtszellen. Die Gefährdung aller jodaffinen Zellen, sowohl der Schilddrüsen-Epithel-Zellen als auch der Geschlechtszellen (beiderlei Geschlechtes), genügt wohl, um zur Vorsicht zu mahnen. Bei Heilbaren sowie vor und im geschlechtsreifen Alter Stehenden sollte demnach eine derartige Behandlung keinesfalls vorgenommen werden.

E. Perry, McCullagh und Ch. E. Richards (19), welche nach Behandlung der Hyperthyreosen mit radioaktivem Jod über eine sehr lange Beobachtungsdauer verfügen, haben mit dankenswerter Offenheit zugegeben, daß 10% der mit radioaktivem Jod Behandelten nachher an Myxödem erkrankten. Die empfohlene in Mikro-Curies ausgedrückte Dosis für die einzuverleibende Menge radioaktiven Jods, J 131, wird aus einer exakt scheinenden, mathematischen Formel (nach Blomfield) errechnet, welche Formel einen Quotienten darstellt, welcher vollständig ungenau ist. Denn der als bekannt vorausgesetzte Nenner dieses Quotienten verlangt die Angabe des Schilddrüsengewichtes in Gramm. Es ist wohl klar, daß das Lebendgewicht der in Größe und Gewicht so variablen Schilddrüse am lebenden Menschen nur grob abgeschätzt werden kann. Es ist daher nicht verwunderlich, daß bei der Unmöglichkeit einer genaueren Dosierung mit einem noch dazu so aggressiven Stoff wie J 131 es sehr leicht zu Überdosierung und Nebenerscheinungen wie Myxödem kommen kann.

Ob und wie stark die G e s c h l e c h t s z e l l e n geschädigt oder zerstört worden sind, wird erst nach Untersuchungen der Nachkommenschaft der mit radioaktiven Stoffen Behandelten beurteilt werden können. Wenngleich in letzter Zeit die Dosis des radioaktiven Jods etwas herabgesetzt worden sein mag, so bleibt trotzdem dieses als harmlos hingestellte „elegante", radioaktives Jod enthaltende Trinkwasser eine höchst gefährliche Waffe, die in Form eines einmaligen Stoßes, das ist in unbiologischer Form, gegen die jodaffinen Schilddrüsen- und Keimzellen anstößt. Die Bedenken einer Schädigung der Keimzellen ist nicht übertrieben, weil manche Isotopenforscher mitteilen, daß 70%, andere 35% und andere sogar nur 25% des einverleibten radioaktiven Jods in der Schilddrüse nachgewiesen werden konnten. Diese Feststellungen können nicht übersehen werden, wenn auch manche Kliniker ihr Gewissen mit der fraglichen Feststellung einer fast 100%igen Absorption des radioaktiven Jods in der Schilddrüse beruhigen wollen. Solange nicht von Fachphysikern und Fachradiologen ein eindeutiger Beweis der Gefahrlosigkeit dieser Präparate erbracht worden ist, sollten keine Isotopen den heilbaren und geschlechtstüchtigen Menschen einverleibt werden. Eine Einverleibung von radioaktiven Isotopen sollte demnach nur für Unheilbare in Betracht gezogen werden, für Schilddrüsenerkrankungen nur der Schilddrüsenkrebs. Aber auch beim primären Carcinoma thyreoideae werden nach Verabreichung von radioaktivem Jod zuerst und besonders die jodaffinen Zellen, das sind gerade die noch gesunden Schilddrüsenepithelien, getroffen, während die atypischen, nicht jodaffinen Krebszellen nicht ergriffen werden. Damit wird das Gegenteil von dem erreicht, was man beabsichtigt. Dies gilt für das Carcinoma solidum thyreoideae und für die Struma sarcomatosa und für die Karzinosarkome der Schilddrüse. Günstigere Aussichten für eine vorübergehende Besserung kommen hingegen den Geschwülsten zu, die kaum in ihrem histologischen Bau vom Bilde der parenchymatösen oder kolloiden Struma abweichen, aber doch sichere biologische Zeichen der Malignität in Form von Metastasenbildungen mit Bevorzugung der Knochen und der Lunge zeigen. Hierher gehört die S t r u m a c o l l o i d e s m a l i g n a, deren Malignität für gewöhnlich erst nach Ausbildung von Metastasen erkannt wird. Da die Zellen der Struma colloides maligna auch in den Metastasen Jod zu binden imstande sind und eine Jodaffinität dieser Krebszellen angenommen wird, bestehen Aussichten einer relativen Hilfeleistung bei diesem hochdifferenzierten Karzinom mit Hilfe von radioaktiven Jodisotopen. Tatsächlich wurde über Besserungen nach Behandlung der metastasierenden Struma colloides maligna mit radioaktiven Jodisotopen berichtet, welche Besserung an röntgenologisch nachweisbarer Verkleinerung der Metastasen objektiv feststellbar war (*Fellinger* [20], *H. W. Knipping* und *H. Kutzim* [21]).

Erwähnenswert ist, daß der Gynäkologe *Frenkel* nach einer 30jährigen Beobachtungszeit der Meinung ist, daß bei Hyperthyreosen nur ganz selten Karzinome auftreten, weswegen er in der Schilddrüsenüberfunktion ein krebswidriges Agens vermutet. Demnach wäre eine Umwandlung einer Hyperthyreose in Hypothyreose (im Sinne der Beobachtungen von *E. Perry, McCullagh* und *Ch. E. Richards*) infolge Anwendung der an sich krebsprovozierenden radioaktiven Isotopen doppelt krebsgefährdend. Vielleicht gehört hierher ein japanisches Kind, das 5jährig nicht weit von dem Explosionsherd von Hiroshima wohnend und der Einwirkung von radioaktiven Strahlen ausgesetzt war, mit 17 Jahren an einem Schilddrüsenkrebs gestorben ist.

Im übrigen wirkt Jod nicht an allen Lebewesen wachstumsfördernd. Eigene Untersuchungen in letzter Zeit an Hyazinthenknollen haben gezeigt, daß die Befeuchtung mit normal moliger Kaliumjodidlösung und sogar einer nur halb so schwachen Kaliumjodidlösung das Wurzelwachstum aus den Hyazinthenknollen verhindert, während eine Neutralisation der normal moligen Kaliumjodidlösung mit normal moliger Natriumfluoridlösung ein ebenso lebhaftes Wurzelwachstum hervorruft, wie die normale Züchtung mit reinem Wasser.

Zum Schlusse kommen wir auf das Dilemma zurück, welches in der Verwendung von zuviel oder zuwenig inaktivem Jod für die Prophylaxe beruht. Gibt es da keinen Ausweg? Betrachten wir das jüngste Lebensalter, in dem, wie eingangs erwähnt, die besten Erfolge mit der Jodtherapie erzielt werden können. Das ist im Kindesalter und noch mehr im Neugeborenenalter. Je jünger der Organismus, desto wichtiger und wirksamer der Jodeinfluß. Am besten müßte demnach die Jodbehandlung im fötalen Alter sein. Jod passiert die Plazentaschranke. *Wespi* hat uns schon den Weg gewiesen, indem er im letzten Schwangerschaftsmonat den **werdenden Müttern Jod** verabreicht und damit die im Aargau endemisch gewesene Neugeborenenstruma ausgemerzt hat. Ich glaube, wir dürften noch weiter gehen. Nach *Fischel* (22) ist die erste Anlage der Schilddrüse schon in der 3. Embryonalwoche erkennbar. In den dichtgedrängten Epithelsträngen entstehen kleine Höhlungen enthaltende Auftreibungen, aus welchen die ersten Follikel entstehen. Im Beginn des 3. Embryonalmonates sind in den Epithelsträngen Anzeichen einer Sekretion vorhanden und am Ende des 3. Embryonalmonates wird in der Schilddrüsenanlage bereits reichlich Kolloid angetroffen. Schon vom 3. Embryonalmonat an wurde im Tierversuch eine physiologische Wirksamkeit menschlicher Schilddrüsenanlagen festgestellt. Von dieser Zeit an (vom Ende des 3. Embryonalmonates an) braucht wahrscheinlich der menschliche Embryo bereits Jod für seine Schilddrüse, welches er dem mütterlichen Blut entziehen muß. Demnach müßte man nicht erst im letzten Schwangerschaftsmonat, sondern schon im Beginn der zweiten Schwangerschaftshälfte mit der Jodbehandlung der werdenden Mütter beginnen. Es ist anzunehmen, daß in der Zeit intensivsten Wachstums, das ist in der pränatalen Entwicklungszeit, Jod als wachstumsförderndes Agens am wichtigsten und notwendig gebraucht und am gierigsten aus dem Jodüberschuß des mütterlichen Blutes absorbiert werden wird. Auch die Mutter verträgt eine Jodtherapie sehr gut, weil diese besonders wegen der stürmisch vor sich gehenden intra-uterinen Entwicklung sehr gut gebraucht wird. Wir verabreichen deshalb vom fünften Schwangerschaftsmonat an 5—8 Tropfen einer 1%prozentigen Kaliumjodidlösung 2—3mal täglich und haben dabei niemals eine unangenehme Nebenwirkung feststellen können. Da Jod die Plazentaschranke zu passieren vermag, hoffen wir, mit dieser Jodbehandlung der Schwangeren dem Neugeborenen so viel Jodreserve für das extrauterine Leben mitzugeben, um das von der Mutter unabhängige Leben im Zustande der Euthyreose zu beginnen und fortzusetzen. Es könnte sein, daß für derartige schon intra-uterine Jodbefürsorgte im späteren Leben eine Jodtherapie überflüssig werden wird. Die Zukunft dieser Kinder kann erst einen Beweis bringen. Sollte diese Jodfürsorge der schwangeren Frauen allgemein eingeführt werden (wie z. B. die Pflicht der *Crede*schen Silberbehandlung der neugeborenen Augen) dann könnte die Jodbehandlung für die kommende Generation schon vor deren Geburt durchgeführt und beendet worden sein: das Problem des Jodstoffwechsels der kommenden Generation könnte damit schon vor der Geburt in optimaler Weise gelöst worden sein. Die Zukunft derart vorbehandelter Kinder kann erst den Beweis erbringen.

Für die Schilddrüsengestörten der gegenwärtigen Generation mögen die oben geschilderten Richtlinien einer stoffwechselfördernden Jodbehandlung der Hypothyreosen und einer stoffwechselhemmenden Behandlung der Hyperthyreosen zur Lösung der verschiedenen, zum Teil gegensätzlichen Probleme beitragen.

Schrifttum: 1. Fawcett, D. M., Kirkwood, S. u. Tylor, A.: J. Biol. Chem., 209 (1954), 1, S. 249—256. — 2. Wespi-Eggenberger, H. J.: Schweiz. med. Wschr., 78 (1948), 6, S. 130—137. — 3. Hamburger, F.: Münch. med. Wschr. (1924), Nr. 52. — 4. Holst: Die pathogenetischen Grundlagen der Thyreotoxikosetherapie. Verlag J. Dybwad, Oslo (1928). — 5. Nobel, E., Kornfeld, W. u. Ronald, A.: Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter. Verlag W. Maudrich, Wien (1935). — 6. Maumené, E.: Expérience pour déterminer l'action des fluorures sur l'économie animale. C. R. Acad. Sci. Paris 39 (1854), S. 538—539. — 7. Gorlitzer, V.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak., 165 (1932), 5./6., S. 445—461. — 8. Kraft, K.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem., 245 (1936), 1 u. 2, S. 58—64. — 9. Wespi, H. J.: „Praxis", 43 (1954), 28, S. 616—623. — 10. Minder, W. u. Gordonoff, T.: Vortrag, 2. Kongreß f. Fluorforschung, Genf (1955). — 11. Raab, W.: Wien. klin. Wschr. (1931), S. 273 u. 309. — 12. Wagner v. Jauregg, J.: Wien. klin. Wschr. (1931), S 317. — 13. Gordonoff, T.: Persönl. Mitt., Genf (1955). — 14. Plummer u. Boothby: Collected Papers of the Mayo Clinic (1923), S. 565. — 15. Gorlitzer, V.: Med. Klin. (1932), Nr. 21; derselbe: Med. Klin. (1933), Nr. 48; derselbe: Wien. klin. Wschr. (1950), Nr. 17; derselbe: Münch. med. Wschr. (1957), Nr. 42, S. 1529. — 16. Trousseau: zit. n. Breitner, B., Die Erkrankungen der Schilddrüse. J. Springer, Wien (1928). — 17. Kocher, Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh., Bd. XI (1927). — 18. O. Frhr. v. Verschuer: Fortschr. Med., 75 (1957), 24, S. 717. — 19. Perry, E., McCullagh, v. Ch., Richards, E.: Amer. Coll. Physicians (1951). — 20. Fellinger, K.: Vortrag i. d. Gesellsch. d. Ärzte, Wien (1954). — 21. Knipping, H. W. u. Kutzim, H.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), 36, S. 1300—1305. — 22. Fischel, A.: Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte. J. Springer, Berlin-Wien (1929).

Anschr. d. Verf.: Prim. Dr. med. V. Gorlitzer von Mundy, Landeskrankenhaus Knittelfeld, Österreich.

DK 616.441 - 008.6 - 085.777.13

Aus der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Solbad Hall in Tirol (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Scharfetter*)

Über einige Ursachen von Fehldiagnosen*)

von G. PERNSTICH

Zusammenfassung: Zweck dieser Arbeit ist, einige Ursachen von Fehldiagnosen darzulegen und durch kurze, erlebte Beispiele zu erläutern, die in ähnlichen diagnostisch unklaren Situationen Anregungen bieten sollen. Unter den immer wiederkehrenden Ursachen für Fehldiagnosen wären vor allem zu nennen:
Vernachlässigung der Anamnese und der aufmerksamen Beobachtung des Krankheitsverlaufes, die durch ein bloßes Sammeln von Befunden, die mit technischen Hilfsmitteln erhalten wurden, auch heute noch nicht ersetzt werden können.
Fehlschlüsse, beruhend auf der Alterswahrscheinlichkeit und der Verknüpfung mit vorausgegangenen oder gleichzeitig bestehenden anderen Erkrankungen.
Darauf wurde eine Reihe von nicht ganz seltenen Krankheiten genannt, die noch zu wenig in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Im Anschluß daran wurden einige

Summary: This work aims to outline various causes of faulty diagnoses and, by shortly described own experiences, to explain and clarify similar diagnostic difficulties. Among the ever recurring causes of faulty diagnoses the following are worth mentioning:
Neglecting to take the patient's history, and neglecting to carefully observe the course of the disease. Even nowadays this cannot be replaced by merely collecting findings obtained by auxiliary technical methods.
Faulty conclusions based on the probability of age of the patient and on combinations with preceding or simultaneously existing diseases.
A group of not uncommon diseases are mentioned which are too little taken into differential-diagnostic consideration. Later in the article several more clear-cut faulty diagnoses are discussed which occur repeatedly and often. Faulty diagnoses often occur when the

*) Die hier wiedergegebenen Überlegungen folgten aus dem Studium von über zehntausend Obduktionsprotokollen. Auch jene Fälle mit überraschender Lösung sind durchaus nicht künstliche Konstruktionen!

prägnantere Fehldiagnosen genannt, von denen manche immer wieder vorkommen. Häufig zu Fehldiagnosen führen die nicht lehrbuchmäßigen Verläufe, vorweg ungewöhnlicher Beginn und langes Latentbleiben ernsterer Erkrankungen.
Weiters wären zu nennen irreführende Nebenbefunde und Kombinationen von zwei und mehreren Krankheiten, die besonders dann kaum richtig gedeutet werden, wenn sich die Symptome zu einem leicht auf eine Krankheit zurückführbaren Syndrom ergänzen.
Besonders die ausführliche Besprechung der nicht lehrbuchmäßigen Krankheitsverläufe würde wohl eine dankbare didaktische Aufgabe darstellen.

course of the disease is different to what is outlined in the textbooks, chiefly when the onset of the disease is unusual and when serious diseases remain latent for a long period.
Further, several misleading secondary findings and combinations of two and more diseases are mentioned which are often difficult to expound especially, when the symptoms readily supplement the syndrome of one disease.
It should be a profitable and educational task to fully discuss the progress of diseases which do not run parallel to those described in the text-books.

Im folgenden wird der Versuch unternommen, einige Ursachen von häufiger vorkommenden Fehldiagnosen darzulegen. Vollständigkeit wurde nicht angestrebt, und man wird vieles Wichtige vermissen. Ziel der Arbeit ist, auf einige Verwechslungsmöglichkeiten hinzuweisen, deren Vergegenwärtigung im gegebenen Falle das „Darandenken" anregen soll. Von einer Erörterung der großen Syndrome (z. B. Röntgenbefunde der Brustorgane, Ikterus, akutes Abdomen usw.) kann hier keine Rede sein, da es hierüber schon seit langen Jahren eine Reihe von ausgezeichneten Lehrbüchern gibt.

Zuerst sei darauf hingewiesen, daß an vielen Fehldiagnosen **überwertete oder fehlgedeutete Befunde** Schuld tragen, die mit technischen Hilfsmitteln (Röntgen, EKG, Laboratoriumsuntersuchungen usw.) erhoben wurden, weil man sich heute schon daran gewöhnt hat, über diesen Befunden die Anamnese und das Studium der Verlaufes zu vernachlässigen. Besonders wichtig und aufschlußreich ist die Vorgeschichte bei längerdauernden Krankheiten, wenn sich das Grundleiden mit den inzwischen dazugekommenen Komplikationen zu einem vielfältigen Erscheinungsbild verflochten hat, so daß man am Ende weder mit klinischen noch mit technischen Untersuchungsmethoden die Lage vollkommen klären kann. So wurden bei einer 34j. Frau festgestellt: Pneumonie im rechten Lungenunterlappen mit Begleiterguß, Hämoptoe, Mitralinsuffizienz und zentral verursachte Erblindung; als Ursache ergab sich: metastatischer Lungenabszeß mit Pleuraempyem bei vereiterten Thrombosen der V. iliaca int. und Thrombosen der Vv. uterinae; parenchymatöse Schädigung des Herzens; Erweichungsherd rechts okzipital. Grundleiden: Abortus incompletus! Manchmal liegen aber die Ursachen der gegenwärtigen Erkrankung schon so weit zurück, daß sie gar nicht mehr in Betracht gezogen werden. Z. B. bestand bei einem älteren Portier eine chronische Bronchitis. Später stellte sich heraus, daß der Mann früher lange Jahre als Steinhauer gearbeitet hatte und es dadurch zur Ausbildung einer Silikose gekommen war. — In einem anderen Falle kam es zu den Erscheinungen einer Niereninsuffizienz; die Lösung: in der Jugend hatte der Patient an einer langwierigen Osteomyelitis gelitten, die nun schon längst abgeheilt war; aber unbemerkt hatte sich eine Amyloidose der Nieren ausgebildet.

Kausale Verknüpfung von einander folgenden oder gleichzeitig bestehenden Erkrankungen bedeutet aber nicht immer die rechte Lösung: so müssen entsprechende Symptome nach vorausgegangener Behandlung eines malignen Tumors nicht immer ein Karzinomrezidiv sein, sondern es kann sich auch z. B. um Therapieschäden handeln, wie Hydronephrosenbildung durch Narbenstenosen der Ureteren, Ulzera und Abszesse durch Röntgenbehandlung eines Gebärmutterkrebses. Stirbt der Patient einige Zeit nach Entfernung eines bösartigen Gewächses, so führt man dies leicht auf ein Karzinomrezidiv zurück; in Wirklichkeit kann aber z. B. eine Alterstuberkulose, eine Leberzirrhose oder auch nur der senile Marasmus die Ursache sein. So wurde ein Fall von Altersmarasmus mit apoplektischem Insult als „Karzinomrezidiv mit Hirnmetastasen" angesehen. Auch eine Oberschenkelhalsfraktur nach einem malignen Tumor kann Folge der senilen Osteoporose sein und nicht etwa einer Metastase. Harnbefunde einer unspezifischen Zystopyelitis bei einer zirrhotischen Lungenspitzentuberkulose bringen auf die Diagnose einer Nierentuberkulose; meningitische Symptome bei florider Lungentuberkulose lassen eine Meningitis tuberculosa wahrscheinlich erscheinen, während auch unter solchen Voraussetzungen unspezifische, eitrige Meningitiden vorkommen. Bei einem Jungen mit Coxitis tuberculosa war eine Peritonitis nicht etwa tuberkulöser Genese, sondern durch eine perforierende Appendizitis hervorgerufen. In einem andern Fall von Coxitis tuberculosa waren die zerebralen Symptome nicht, wie vermutet, Zeichen einer Meningitis tuberculosa, sondern die einer Amyloidose der Nieren mit Urämie! In einem Fall von Asthma starb der Patient noch während der Injektion, die ihm vom Arzt verabreicht wurde; vom peinlichen Verdacht, den die unglückselige Verkettung der Umstände erweckt hatte, wurde der Arzt durch die Obduktion freigesprochen, bei der sich als Todesursache eine tödliche Lungenembolie ergab.

Ebenfalls unverläßlich sind Schlüsse, die aus der **Alterswahrscheinlichkeit** gezogen werden; bei alten Leuten kommen nicht nur Bronchopneumonien vor, sondern auch kruppöse. Der senile Marasmus, kompliziert durch eine sich länger hinziehende, in Schüben verlaufende Bronchopneumonie und Dekubitus erweckt immer wieder den Verdacht auf ein „okkultes Karzinom". Umgekehrt denkt man bei adipösen Patienten von vornherein weniger an die Möglichkeit eines Neoplasma, obwohl sich z. B. bei Gallenblasen- und Harnblasenkarzinomen der Allgemeinzustand in einigen Fällen erstaunlich gut hält.

Zerebrale Erscheinungen bei alten Patienten, wie eine Apoplexie, werden gewöhnlich auf eine intrazerebrale Blutung oder Erweichung vaskulärer Genese zurückgeführt; unter diesen Erscheinungen können aber auch Blutungen in ein Gliom oder Subarachnoidalblutungen verlaufen. Es sei noch erwähnt, daß beim „akuten Abdomen" der Greise auch einmal ein Gallensteinileus vorliegen kann, dessen Vorstadien ohne besondere Erscheinungen abgelaufen sind. Bei chronischen Peritonitiden und ähnlichen Erscheinungen Jugendlicher zieht man gewöhnlich die Peritonitis tuberculosa in Erwägung; liegt eine ähnliche Situation bei einem alten Patienten vor, so wird zuerst an ein Kolonkarzinom gedacht. Daher werden Dickdarmkrebse junger Leute und tuberkulöse Bauchfellentzündungen alter Patienten sehr leicht im entgegengesetzten Sinne verkannt. Von kongenitalen Herzfehlern nimmt man schon wegen der Bezeichnung an, daß sie sich seit frühester Jugend bemerkbar machen würden. Treten sie aber erst in späteren Jahren, etwa im mittleren Alter in Erscheinung („cyanosis tarda"), denkt man daher zuerst an ein rheumatisches Vitium oder an Herzmuskelschädigungen verschiedener Ursachen.

Bei alten Männern wird Nierentuberkulose verständlicherweise leicht für Prostatahypertrophie gehalten.

Bei Trinkern sind die Angehörigen schon gewöhnt, daß der Betreffende jeden Abend auf dem Heimweg stürzt und in seinen Räuschen den Eindruck der Verwirrtheit macht. Schließlich besteht eine Demenz, die mit fortschreitender Kachexie zum Tode führt; so scheint an der Diagnose einer Alkoholdemenz und damit verbundener Kachexie kein Zweifel zu sein. Erst die Obduktion deckt in manchen derartigen Fällen als eigentliche Ursache Erweichungsherde im Gehirn vaskulärer Genese, Rindenprellungsherde u. dgl. auf. Es sei noch bemerkt, daß bei solchen grob-organischen Schädigungen neurologische Ausfallserscheinungen gering und flüchtig sein

können. Es wird begreiflich scheinen, daß in solchen Fällen die Obduktion auch entscheidend zur Klärung von gutachtlichen Fragen beitragen kann, besonders, wenn man bedenkt, daß für gewöhnlich bei schweren Säufern die Blutgefäße erstaunlich wenig von arteriosklerotischen Veränderungen befallen sind.

Nun einige ernste und **nicht ganz seltene Erkrankungen,** die aber anscheinend doch zu wenig in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden, weshalb auch ihre ausführliche Schilderung in den Lehrbüchern erstrebenswert scheint:

Der Echinokokkus mit seinen mannigfachen Lokalisationen und Verlaufsformen (nur ein Beispiel: unter dem Bilde eines Bronchuskarzinoms mit Metastasenleber).

Die Aktinomykose der inneren Organe, z. B. der Lunge oder des Zökums.

Lymphogranulomatosen, die sich auf die mediastinalen oder abdominellen Lymphdrüsen, Leber und Milz beschränken (z. B. wegen der Lebervergrößerung mit Aszites und Ödemen als kardiale Dekompensation angesehen).

Lymphdrüsentuberkulose der inneren Lymphdrüsen bei alten Leuten (als „chronische Sepsis" oder, unverbindlicher, als „fieberhafter Zustand" bezeichnet).

Das Cor kyphoscolioticum (für ein rheumatisches Vitium oder Myodegeneratio cordis angesehen).

Die Colitis ulcerosa (z. B. „Kolonkarzinom").

Zystennieren (z. B. als chronische Glomerulonephritis mit Urämie oder als Urosepsis gedeutet).

Die Ruptur eines Aortenaneurysmas (nach dem deutlichsten Symptom, z. B. als tuberkulöse Hämoptoe oder als Myokardinfarkt angesehen).

Infektionskrankheiten, die bei uns nur unter bestimmten Umständen beobachtet werden, wie die Amöbenruhr (im letzten Weltkrieg) oder der Ikterus *Weil*.

Die Subarachnoidalblutungen (werden häufig als Meningitis verkannt). Perikarditiden aller Art, besonders die chronische tuberkulöse Perikarditis mit Konkretio und dem Panzerherzen (bei Jugendlichen immer wieder als rheumatisches Vitium oder Endokarditis, bei älteren Leuten als Koronarsklerose oder Myodegeneratio cordis oder gar als Leberzirrhose verkannt. Eine terminale Miliartuberkulose geht in der kardialen Insuffizienz unter; eine Meningitis tuberculosa wird z. B. als multiple Hirnembolie gedeutet).

Die akute Myokarditis und manche Formen der akuten Glomerulonephritis bei jungen Leuten (ohne viel Erscheinungen, nur „ungeklärte Anämie", „plötzlicher Tod nach einigen Ohnmachtsanfällen"). Der Bolustod (oft ist von der Vorgeschichte dieses dramatischen Ereignisses nichts bekannt und es wird ein Asthma-cardiale-Anfall, eine Lungenembolie oder einfach „Herzschlag" angenommen).

Einige häufiger vorkommende Verwechslungen seien auch erwähnt: Myokardinfarkt und Lungenembolie wegen ihrer im Grunde oft gleichen Symptomatik. — Aortenaneurysmen werden als Wirbelsäulentumoren verkannt (Wirbelusuren!) und sind schon als vermeintliche kalte Abszesse punktiert worden. Die manchmal bei diesen Kranken vorkommende Kachexie hatte den Verdacht auf ein „okkultes Neoplasma" nur noch verstärkt. — Ebenfalls häufig nicht ohne weiteres zu unterscheiden sind Magenkarzinom und Anaemia perniciosa. — Weiters Bronchitisformen, wie Stauungsbronchitis, chronische (Raucher)-bronchitis und Bronchiektasen. — Bei dahinsiechenden alten Leuten ist klinisch die Entscheidung oft kaum möglich, ob eine fieberhafte Bronchitis oder schon eine Bronchopneumonie vorliegt. — Der Harnbefund bei Stauungsniere zusammen mit den (kardialen) Ödemen verleitet ab und zu zur Fehldiagnose einer Nephritis. — Beiderseitige Beinödeme infolge Beckenvenenthrombose werden manchmal auf eine kardiale Insuffizienz zurückgeführt. — Apoplektische Insulte bei jüngeren Patienten werden als Zeichen eines Hirntumors oder Hirnabszesses angesehen, wenn das (die Embolie verursachende) Vitium cordis oder die Endokarditis übersehen worden sind. — Unter den zahlreichen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten der Lungenkrankheit sei wieder nur auf eine hingewiesen: Lungenabszeß mit metastatischem Hirnabszeß oder Bronchuskarzinom mit multiplen Hirnmetastasen? — Beim „akuten Abdomen" aus der Unzahl der Möglichkeiten: Appendizitis oder Paratyphus oder akute Cholezystitis? — Eine andere, öfter sich bietende Schwierigkeit: kardiale Dekompensation oder Leberzirrhose? Überhaupt stellen Leberzirrhosen ein beträchtliches Kontingent an Fehldiagnosen in mehrfacher Hinsicht, z. B. bei der Differentialdiagnose mit Verschlußikterus. — Plötzliche Gefäßverschlüsse der Beinarterien werden manchmal für Ischias gehalten, solange noch nicht die typische Hautverfärbung aufgetreten ist. — Rasch aufeinander folgende Erweichungen im Gehirn bei Arteriosklerose und Hypertonie können Anlaß zur Annahme eines urämischen Koma geben. — Einem Coma diabeticum bei vermeintlicher Gastroptose und Aortensklerose lag ein Pankreaskopfkarzinom mit sekundärer Pankreasatrophie, Duodenalstenose und sekundärer Magenerweiterung zugrunde. — Bei einer älteren Frau, die in komatösem Zustand zur Aufnahme kam, sollte nach einer etwas abgekürzten Anamnese eine Schlafmittelvergiftung bei chronischem Schlafmittelmißbrauch vorliegen; die Obduktion ergab aber als Ursache des Koma einen Hirntumor! — Bei einem älteren Manne wurde ein praller Tumor im Unterbauch festgestellt. Angeblich hatte er keine besonderen Beschwerden beim Urinieren. Im Thoraxröntgen zeigte sich außerdem ein verdächtiger Herd an einer Rippe, so daß der Verdacht auf eine Seminommetastase in abdomine mit einer kleineren Knochenmetastase ausgesprochen wurde. Schließlich konnte man aber doch nach einem technisch schwierigen Katheterismus die gewaltige Stauungsharnblase (bei sogenannter Prostatahypertrophie) entleeren und der Schatten an der Rippe erwies sich als Kallus nach Fraktur. — In einem Fall von Cholelithiasis mit Steinverschluß, Stauungsikterus, ausgedehnten Verwachsungen mit dem Magen und Duodenalfistel wurde ein szirrhöses Magenkarzinom angenommen. — Bei einem Kind mit klinisch so gut wie gesicherter Meningitis schienen bei einer der wiederholten Lumbalpunktion Tuberkelbazillen im Ausstrich auch nachgewiesen zu sein. Bei der Obduktion fand sich jedoch ein großes Astrozytom des Kleinhirns und keine Spur einer Meningitis tuberculosa. — In einem Karzinomfall hatte eine Lungenspitzenmetastase ein *Horner*sches Syndrom derselben Seite erzeugt. Infolge des scheinbaren Exophthalmus der anderen Seite wurde dort aber eine Augenhöhlenmetastase angenommen. — Ähnliche Fehldiagnosen infolge **Täuschung bei der Untersuchung:** Blutiger Schaum vor dem Mund durch Zungenbiß wurde als Lungenödem angesehen (Patient war bewußtlos gefunden worden). — Eine vermeintliche, unstillbare „Hämaturie" stellte sich als Blutung durch einen Frenulum-praeputii-Einriß heraus. — Manchmal wird bei sehr mageren alten Leuten das Promontorium als intraabdomineller Tumor gedeutet.

Ausgesprochene **Raritäten** werden im allgemeinen kaum einmal richtig diagnostiziert, schon allein, weil sie oft mit alltäglichen Syndromen einhergehen, die gar nicht den Verdacht auf ein seltenes Grundleiden aufkommen lassen. Warum sollte man z. B. bei einem alten Manne mit Erscheinungen der allgemeinen Arteriosklerose, wiederholten apoplektischen Insulten und hohem Blutdruck und entsprechender Demenz multiple Ganglioneurome des Großhirns vermuten? Oder bei einer Duodenalstenose eine Wandinfiltration durch Metastasen eines Uteruskarzinoms? Die Literatur über Fehldiagnosen enthält viele derartige Beispiele.

Sind bei den Kuriosa die Aussichten auf eine richtige Diagnose gering, wenn sich nicht durch günstige Umstände, wie z. B. die Gelegenheit zu einer Probeexzision die Sachlage klären läßt, so ist es unangenehmer, daß gerade **alltägliche Erkrankungen oft mit weniger geläufigen Symptomen,** Komplikationen und Verlaufsformen einhergehen, so daß man geneigt ist, eine seltene Erkrankung anzunehmen oder sich zu

einer anderen Fehldiagnose verleiten läßt. Hiervon eine kleine Auswahl:

Erregungs- und Verwirrtheitszustände bei Meningitiden, besonders bei der Meningitis tuberculosa, legen die Fehldiagnose einer Psychose nahe. Gleicherweise wird auch manchmal ein Verwirrtheitszustand bei der Ausschwemmung kardialer Ödeme oder beim stillen Verbluten aus einem Magengeschwür nicht auf die richtige Ursache zurückgeführt.

Die agonale Benommenheit zusammen mit neurologischen Mikrosymptomen wird manchmal für eine Apoplexie, einen „zerebralen Prozeß", oder auch ein diabetisches oder urämisches Koma gehalten, wenn von der Vorgeschichte nichts bekannt ist. Die Meningitis tuberculosa kann plötzlich mit Herderscheinungen einsetzen, so daß die Diagnose einer Apoplexie naheliegt.

Das Untersichlassen der Dementen wird mitunter für eine neurologisch bedingte Inkontinenz („Blasenlähmung") angesehen. Ungewöhnliche Metastasierungen eines Karzinoms lenken häufig auf eine falsche Fährte, weil doch viele Karzinome bestimmte Metastasierungstypen bevorzugen. Einige ungewohntere Metastasierungsfälle: Querschnittssyndrom mit Urosepsis: Wirbelmetastasen eines Magenkarzinoms. — Hautmetastasen unbekannter Herkunft: Magenkarzinom. — „Hirntumor": multiple Hirnmetastasen eines Magenkarzinoms; weil bei der Thoraxdurchleuchtung nichts von einem Bronchuskarzinom entdeckt werden konnte, war ein Gliom angenommen worden. — Pleuritis carcinomatosa: Kolonkarzinom. — Zervikale Lymphdrüsenmetastasen: Rektumkarzinom. — Eine Metastasenleber mit Ikterus und Aszites sowie axillaren und supraklavikularen Lymphdrüsenmetastasen wurde auf ein Magenkarzinom zurückgeführt (wobei abdominelle Lymphdrüsenmetastasen den lokalen Organbefund vorgetäuscht hatten); es handelte sich jedoch um ein Schilddrüsenkarzinom.

Zu den **Verlaufsanomalien** gehört in erster Linie ein nicht lehrbuchmäßiger Beginn: z. B. bei jenen Neoplasmen, die sich bis zu einer gewissen Ausdehnung latent entwickelt haben und bei denen nur eine plötzlich hereinbrechende Komplikation ein akutes Leiden vortäuscht. „Akutes Abdomen": Perforation eines latenten Magen- oder Kolonkarzinoms (ab und zu kommt auch bei jüngeren Patienten so etwas vor; dann wird die richtige Diagnose wohl kaum vor der Operation gestellt werden). — „Pneumonie": Atelektase und ihre Folgen bei einem noch kleinen Bronchuskarzinom. — „Apoplexie" infolge Blutung in ein Gliom. Ähnlich kann sich ausnahmsweise ein akutes Querschnittssyndrom aus einer Blutung in eine Metastase im Wirbelkanal entwickeln. — Koliken und folgender Ikterus als ungewohnter und daher irreführender Beginn einer Leberzirrhose. Von anderen Krankheiten hat man die Vorstellung, daß sie mit einem mehr weniger aufregenden Erkrankungsbeginn einsetzen. Stellen sie sich in aller Stille ein, zieht man sie bei den differentialdiagnostischen Überlegungen gar nicht in Betracht: Stiller Steinverschluß der Gallenwege mit zunehmendem Ikterus und ohne Koliken: besonders bei einem älteren Patienten wird fast sicher die Diagnose eines Neoplasmas gestellt werden. Ähnlich mit manchen Steinverschlüssen des Nierenbeckens bis zum Ausgußstein und der Pyonephrose. Erst die septischen Temperaturen alarmieren und ohne deutliche Lokalisationshinweise beginnt nun die Suche nach dem Ausgangspunkt dieses „unklaren fieberhaften Zustandes". Vor allem widerspricht der Verlauf vieler Lungenembolien und Myokardinfarkte sichtlich den gewöhnlichen Schilderungen: manche, auch tödliche Lungenembolie verläuft ohne aufregende Schmerzen und Atemnot, nur als schwerer, unaufhaltsamer Kreislaufzusammenbruch, der sich über Stunden und Tage hinzieht. Bei alten Leuten gehen Lungenembolien häufig im Dahinsiechen der letzten Lebenstage in der terminalen Bronchopneumonie unter.

Ganz ähnlich verhält es sich mit vielen Myokardinfarkten, von denen jedenfalls viele keineswegs jenen alarmierenden Schmerzanfall machen, sondern nur als mehr oder weniger rascher Herztod verlaufen. Andere Myokardinfarkte gehen fast unbemerkt vorüber (Unwohlsein, subfebrile Temperaturen durch kurze Zeit, und bald nimmt der Patient seine gewohnte Tätigkeit wieder auf). Später stellt sich Herzinsuffizienz ein (für die die notwendige Vorgeschichte zu fehlen scheint) oder es kommt zu einem unerwartet raschen Tod durch Ruptur eines Herzwandaneurysma. Auch das Verbluten aus einem Ulcus ventriculi oder duodeni oder einem im übrigen symptomlos gebliebenen Magenkarzinom mag als Kreislaufzusammenbruch erscheinen. Erstaunlicherweise bleiben ja viele schwere und ausgedehnte krankhafte Organveränderungen klinisch nahezu latent oder ihre Ausdehnung wird klinisch bedeutend unterschätzt (im merkwürdigen Gegensatz zu den lebhaftesten Beschwerden ohne Organbefunde bei Neuropathen!). Z. B. werden Hirnmetastasen sehr oft als solitär angesehen, weil das klinische Syndrom aus einem eng umschriebenen Herd zu erklären wäre (wie z. B. eine Hemiplegie mit Aphasie), obwohl sich zahlreiche Metastasen verschiedener Größe im Gehirn angesiedelt haben. Gleich verhält es sich mit Herden vaskulärer Genese, die sich bei der Sektion viel häufiger in der Mehrzahl, an verschiedenen Stellen im Gehirn verstreut und von verschiedener Größe finden, während sich klinisch auch wieder nur ein einziges, eng umgrenztes Syndrom hatte nachweisen lassen, so daß ein solitärer Herd angenommen worden war — eine weitere Komplizierung der Lokalisationsfrage im Gehirn.

Auch im übrigen Körper sind die Metastasierungen oft viel ausgedehnter, als klinisch zu vermuten gewesen wäre, gleich, ob die Metastasen neoplastischer oder septischer Natur gewesen sind, oder ob es sich um Organlokalisation bei Lungentuberkulose handelt. Von einer Sepsis fällt vielleicht nicht viel mehr auf als eine „Pleuritis" (recte Empyem bei metastatischem Lungenabszeß). Solche Beispiele ließen sich beliebig vermehren. Kreislaufinsuffizienz kann bei Pflegefällen wegen der geringen körperlichen Beanspruchung lange latent bleiben, bis etwa eine interkurrente Grippe zu einem nicht vorhergesehenen Kreislaufzusammenbruch führt; ähnlich einem latenten Diabetes, der vielleicht gelegentlich einer Phlegmone plötzlich durch ein Koma offenkundig wird.

Auch eine Mesaortitis luica kann lange latent bleiben und der Tod des Patienten kann eine „mors subita" sein. — Latente tuberkulöse Herde in der Lunge, den weiblichen Adnexen, der Prostata usw. können der Ausgangspunkt einer tödlichen Miliartuberkulose oder einer Meningitis tuberculosa „aus voller Gesundheit" sein. Auffällig erscheint auch, daß manche Spondylitiden, und zwar nicht nur die chronischen tuberkulösen, sondern auch akute „infektiöse" ohne besonders auffällige Lokalsymptome bleiben können, so daß erst ein kalter Abszeß am Rücken (der aber auch manchmal nicht nach seinem Wesen erkannt wird) oder ein Senkungsabszeß, der sich in der Leistengegend vorwölbt, die Aufmerksamkeit auf sich zieht; oder der Patient stirbt vielleicht an „kryptogenetischer Sepsis" oder an „Zystopyelitis bei Harnröhrenstriktur". Auch eitrige Meningitiden machen manchmal keine besonders auffallenden „meningealen Reizerscheinungen", wie in jenem Falle eines Schulkindes, wo nur eine routinemäßig durchgeführte Lumbalpunktion die Ursache dieses „hochfieberhaften Zustandes" aufdeckte. Manchem Patienten mangelt am Beginn einer Pneumonie trotz 39 Grad Temperatur das spezielle Krankheitsgefühl und er sucht vielleicht zu Fuß den Arzt auf mit Klagen wegen „Schwindelzuständen". Bleibt das Primärkarzinom latent und fällt nur die Solitärmetastase in die Augen, so ist nicht verwunderlich, wenn diese für den Primärtumor gehalten wird: z. B. Schilddrüsenmetastase eines Hypernephroms als Struma maligna; solitäre Knochenmetastasen als Osteosarkom; Douglasmetastasen als Rektumkarzinom; allgemein bekannt sind die sogenannten *Kruckenberg*-Tumoren. Bei multiplen Knochenmetastasen eines Karzinoms denkt man an *Kahler*sches Myelom; bei generalisierten Lymphdrüsenmetastasen ohne auffindbaren Primärtumor an Leukämie

oder Lymphogranulomatose. (Bekanntlich gibt es auch immer wieder Fälle, wo selbst bei der Obduktion das Primärkarzinom nicht gefunden werden kann, so daß es nicht verwundert, wenn das auch dem Kliniker nicht immer gelingt).

Erstaunlicherweise bleiben auch manche Fälle von Miliartuberkulose einige Zeit latent; diese führte in einem Falle nach Strumektomie in einer Woche zum Tode; vor der Operation hatten keine Beschwerden bestanden, die die Miliartuberkulose hätten vermuten lassen. Ähnlich ist auch berichtet worden, daß sich in einigen Fällen, wo Kinder im Sommer beim Baden infolge eines „Herzschlages" ertrunken sein sollten, bei der Obduktion Miliartuberkulose gefunden wurde. In einem anderen Falle führte eine während der Schwangerschaft latent gebliebene Miliartuberkulose kurz nach dem Partus zum Tode. (Entsprechend den Umständen hatte man „Puerperalsepsis" angenommen.) Hier sei noch erwähnt, daß während der Schwangerschaft auch Nierentuberkulose und Amyloidose der Nieren ohne besondere ängstigende Erscheinungen bleiben können und dann als „Schwangerschaftsniere" verkannt werden, aber bald nach dem Partus zum Tode führen können. Niereninfarkte scheinen sich klinisch ebenfalls kaum einmal bemerkbar zu machen, haben allerdings vorläufig für Prognose und Therapie nicht so hohe Bedeutung. In einem seltenen Falle war es bei einem älteren Manne durch zahlreiche, rasch aufeinander folgende Infarkte zu einer reflektorischen Anurie gekommen, deren Ursache begreiflicherweise erst bei der Obduktion erkannt wurde.

Mehr weniger latent bleiben häufig auch die **interkurrenten Todeskrankheiten** bei bekanntem chronischem Grundleiden, das für sich allein auch über kurz oder lang den Tod herbeiführen würde. So sterben manche Tuberkulosekranke an einer interkurrenten Bronchopneumonie, nicht unmittelbar an der Lungentuberkulose. Die Lungenembolie und der apoplektische Insult, ab und zu auch das Verbluten aus einem latenten Ulcus ventriculi, ganz zu schweigen von den geradezu obligaten terminalen Bronchopneumonien, stellen für viele chronische Leiden, wie Hirntumoren, Karzinome, Lungentuberkulosen usw. die (ohne Obduktion unerkannt gebliebenen) unmittelbaren Todesursachen dar. Andererseits gehen manche Karzinome samt ihren Metastasen unter in Leiden, die alles überschatten, wie kardiale Insuffizienz oder senile Demenz mit Marasmus. Noch einige Beispiele weniger geläufiger Symptomatik: Manche Fälle von kardialer Dekompensation gehen mit solcher Abmagerung einher („kardiale Kachexie"), daß ein Karzinom diagnostiziert wird. Bluthusten bei Lungeninfarkt ist schon als Hämoptoe infolge von Lungentuberkulose oder Bronchuskarzinom diagnostiziert worden (und die Röntgenbilder von mehrfachen Lungeninfarkten als „Metastasierung" oder als „Pneumonie").

Fälle mit sogenannter Prostatahypertrophie und Urosepsis werden wegen ihrer Blässe und Kachexie, den Magenbeschwerden, immer wieder für ein „okkultes Neoplasma" oder ein Magenkarzinom gehalten. (Durchfälle bei stiller Urämie wurden schon als infektiöse Enteritis gedeutet.)

Bei manchen Patienten machen sich kardiale Ödeme vornehmlich an Penis und Skrotum bemerkbar, was schon zur Diagnose eines malignen Hodentumors Anlaß gegeben hat.

Von suphrenischen Abszessen bei Gallenblasenempyem infolge Cholelithiasis oder Gallenblasenkarzinom liefert manchmal erst die fortgeleitete Pleuritis bzw. das Pleuraempyem einen greifbaren Befund (wobei noch bemerkt werden soll, daß gerade Gallenblasenkarzinome wie intraabdominelle Abszesse der verschiedensten Genese einen größeren Prozentsatz der sogenannten „okkulten Karzinome" stellen). Wir wollen auch nicht verschweigen, daß bei manchen Krankheitsfällen Symptome im Vordergrund stehen, die nach unseren heutigen Vorstellungen noch **nicht mit den Organbefunden in Einklang** gebracht werden können: z. B. bestand bei einer vollkommen dementen Epileptikerin über viele Wochen bis zum Tode als vordringlichstes Symptom heftiges und unstillbares Erbrechen. Bei der Obduktion konnte keine Ursache für das Erbrechen gefunden werden; die Todeskrankheit war ein tuberkulöses Pleuraempyem links.

Nebenbefunde geben dann Anlaß zu Fehldiagnosen, wenn auf der Suche nach den Krankheitsursachen sie entdeckt und fälschlich verantwortlich gemacht werden. Als Beispiel hierfür wären z. B. Alterskarzinome zu nennen, die keine Metastasen aussenden und die Funktion des Ursprungsorganes und der Nachbarschaft kaum beeinträchtigen. In solchen Fällen erfolgt der Tod des Patienten meistens durch Bronchopneumonie, senilen Marasmus oder vielleicht eine terminale Miliartuberkulose bei Lymphdrüsentuberkulose oder durch Urosepsis bei sogenannter Prostatahypertrophie, nicht aber durch das Karzinom.

Eine chronische, zirrhotische Lungenspitzentuberkulose lenkt besonders häufig ganz unverdiente Aufmerksamkeit auf sich; ihre Aktivität wird überschätzt und das Kausalitätsbedürfnis nur zu rasch beschwichtigt.

Weiters wären noch jene an und für sich gut kompensierten rheumatischen Vitien zu nennen, die sich durch mehr weniger laute Geräusche bemerkbar machen.

Durch Laboratoriumsuntersuchungen ergeben sich auch oft solche irreführenden Nebenbefunde; wenn z. B. bei einem Patienten mit zerebralen Erscheinungen eine positive *Wassermann*sche Reaktion gefunden wird, so muß man daran denken, daß auch ein alter Luiker an einem Gliom erkranken kann.

Kombinationen von zwei oder mehr Krankheiten können die größten diagnostischen Schwierigkeiten machen. Hier nur einige Möglichkeiten:

a) Die Symptome der einen Krankheit gehen ganz in denen der andern unter (z. B. Miliartuberkulose bei perforierendem Sigmakarzinom; ähnlich die Doppelkarzinome, von denen oft nur eines stärker metastasiert).

b) Die Symptome beider Krankheiten vermengen sich zu einem merkwürdigen Syndrom, das man nicht zu deuten versteht. Wenigstens bleibt hier das Kausalitätsbedürfnis unbefriedigt, und man wird zu immer neuen Untersuchungen angespornt.

c) Viel schlimmer ist es, wenn sich die Symptome beider Krankheiten zu einem geschlossenen und lehrbuchmäßigen Krankheitsbild zusammenfügen, das irgendein Leiden ganz plausibel erscheinen läßt. Dafür nun eine Reihe von z. T. etwas bizarren Kombinationen, die doch in ihrer Symptomatik dem allgemeinen diagnostischen Grundsatz, „alles unter einen Hut zu bringen", sehr entgegengekommen sind. Lungentuberkulose kann zusammen mit Lymphogranulomatose der inneren Lymphknoten auftreten oder die Lungentuberkulose in irgendeiner Form kann zusammen mit Bronchuskarzinom vorkommen.

Blasenstörungen bei einem Tabiker können Folge seiner Prostatahypertrophie sein; seine Magenbeschwerden können von einem Ulcus ventriculi herrühren und seine Demenz kommt vielleicht von einer Kombination mit seniler Demenz und nicht von einer Taboparalyse. In einem Fall von Ösophaguskarzinom bestand daneben noch eine Mesaortitis, deren Aneurysma das Sternum usuriert hatte (und nicht das Karzinom).

Im Falle einer Kombination von Magenkarzinom, Gliom (!), benignem Blasenpapillom und sogenannter Prostatahypertrophie (Tod durch Blutung in das Gliom!) wurde begreiflicherweise Verdacht auf „Hypernephrom mit Hirnmetastasen" geäußert.

Urosepsis bei Miliartuberkulose wurde als Blasenkarzinom mit Lungenmetastasen angesehen.

Ulcus ventriculi mit gedeckter Perforation und Verwachsungen zusammen mit zervikalen Lymphdrüsenmetastasen eines (unerkannt gebliebenen, kleinen) Zungenkarzinoms war als Magenkarzinom aufgefaßt worden.

Zerebrale Erscheinungen im Verlauf einer Otitis media wurden begreiflicherweise als otogener Hirnabszeß diagnostiziert (es war in Wirklichkeit eine Apoplexie gewesen).

Ein vermeintliches Magenkarzinom mit *Kruckenberg*-Tumoren stellte sich als (nur histologisch bösartig degenerierter) Magenpolyp bei perityphlitischem Abszeß, der durch Einengung der Ureteren zu Pyonephrose geführt hatte, heraus. Eine vermeintliche Karzinose (Verdacht auf Magenkarzinom) mit Aszites und Pleuraergüssen war in Wirklichkeit eine zirrhotische Oberlappentuberkulose mit terminaler Miliartuberkulose bei einer atrophischen Leberzirrhose mit Aszites usw.

Hinter dem ganz einleuchtenden Krankheitsbild einer vermeintlichen Ileozoekaltuberkulose mit Peritonitis tuberculosa und Nierentuberkulose hatte sich eine Colitis ulcerosa bei azinös-nodöser Spitzentuberkulose und unspezifischem Nierenabszeß verborgen.

Bei einer dahinsiechenden alten Frau glaubte man, in der Röntgenaufnahme des Beckens Knochenmetastasen eines unbekannten Primärtumors festgestellt zu haben. Es stellte sich dann heraus, daß es sich um eine kavernöse Alterstuberkulose der Lungen handelte bei Morbus Paget der Beckenknochen.

Bei alten Leuten ergeben solche Häufungen von Krankheiten das bekannte „kleine pathologisch-anatomische Museum", von dem ein Fall hier angeführt sein soll: Alter Mann mit Larynxkarzinom, chronisch kavernöser Phthise mit verkäsender Nebennierentuberkulose, Leberzirrhose, sog. Prostatahypertrophie samt ihren Folgen und allgemeiner Arteriosklerose.

Da der Sitz eines Leidens zu einem großen Teil seine Symptome und damit die Diagnose bestimmt, wird der **Ausgangspunkt** solcher Karzinome leicht verkannt, die vornehmlich in die Nachbarorgane einwuchern, statt sich an ihrem Ursprungsorte auszudehnen. Zum Beispiel Rektumkarzinom in den Uterus einbrechend; Struma maligna mit Hauptwachstumsrichtung gegen den Ösophagus; Magenkarzinome, die ins Pankreas oder Colon transversum einwuchern. In einem Fall von lokalisierter Lymphosarkomatose wurde ein Gallenblasenkarzinom vorgetäuscht. Bei einem Lymphosarkom des Mediastinums mit Lungenmetastasen war Bronchuskarzinom mit Metastasen in den mediastinalen Lymphdrüsen angenommen worden.

Manche Fehldiagnosen entstehen wohl dadurch, daß man zu sehr an der sog. **„klassischen Symptomatik"** haftet, einer Symptomatik, der wohl großer didaktischer Wert zukommt, da sie für den Studierenden ein einprägsames und deutlich sich von anderen Zuständen abhebendes Syndrom bildet. Leider sind aber die nichtklassischen Verläufe manchmal häufiger als die „Schulfälle" (wie z. B. schon mancher sich in Hinblick auf die akute Appendizitis gesagt haben wird). Daher erschiene es wichtig, daß auch die ersteren breitere und eindringlichere Schilderung erfahren würden. Wenn sich beim heutigen Stande unseres therapeutischen Vermögens auch in vielen der genannten Fälle aus einem genauen Wissen um das vorliegende Krankheitsbild keine weiteren Konsequenzen ergäben, darf doch nicht übersehen werden, daß eine richtige Erkenntnis für Begutachtungen und Statistik von praktischem Wert ist.

Schrifttum: Bürger, M.: Klinische Fehldiagnosen, 2. Aufl., Stuttgart (1954). — Fiessinger, N.: Syndromes et maladies, Paris (1946). — Ders.: Diagnostics difficiles, Paris (1947). — Mertens, V. E.: Vermeidung von Irrtümern bei der Krebserkennung, 2. Aufl., Berlin (1948). — Mondor, F.: Diagnostics urgents: Abdomen, Paris (1948). — Risak, E.: Der klinische Blick, 3. Aufl., Wien (1940).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Pernstich, Landes-Heil- und Pflegeanstalt, Solbad Hall in Tirol.

DK 616 - 079.4

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. med. V. *Hoffmann*)

Hohes Alter und Operationen an inneren Organen (Schluß)

von Victor HOFFMANN

In der 2. Gruppe dieser Bilanz des unmittelbaren Operationsergebnisses stehen die Karzinome der Bauchorgane: 1. des Magens, 2. des Dickdarmes, 3. des Mastdarmes.

Magenkarzinom

	subtot. Resektion		Gastroenterostomie		Fistel	
	entl.	gest.	entl.	gest.	entl.	gest.
1934—54	54	21 *)	24	25	13	19
1955—57	36	10	4	4	3	3

*) (28 bzw. 21,7%.)

Karzinom des Kolon und Sigma

	Resektion		Anastomose	
	entl.	gest.	entl.	gest.
1934—54	8	—	2	9
1955—57	9	2	1	1

Rektumkarzinom

	Amputation		Anus praeter		Resektion	
	entl.	gest.	entl.	gest.	entl.	gest.
1934—54	7	6	33	15	2	—
1955—57	8	2	1	5	1	—

Auch bei den Karzinomen des Magen-Darm-Kanals muß ich in dem Operationsergebnis einen wesentlichen Fortschritt erblicken. Zwar erscheint er aus den mitgeteilten Zahlen einem Fremden nicht wesentlich, aber bei der starken Ausweitung der Indikation besteht m. E. darüber kein Zweifel. Wenn ich früher nur gut abgegrenzte pylorische Karzinome an einem ektatischen Magen — wie in Abb. 10, 83j. Mann — reseziert habe, gehe ich in den letzten Jahren wesentlich weiter und führe mit der dargelegten Auswahl des Gesamtzustandes die subtotale Resektion aus. Unter Berücksichtigung der verstärkten Aktivität sind in gleicher Weise die Ergebnisse der Radikaloperation am Kolon- und Rektumkarzinom zu werten. Auffällig ist die hohe Mortalität nach palliativen Eingriffen (G.-E., Ernährungsfistel, Anus praeternat); sie erklärt sich aus dem fortgeschrittenen Leiden.

Von einem Vergleich mit dem Ergebnis anderer Autoren habe ich Abstand genommen, weil wir alle — wie bereits gesagt — nur kleine Reihen bei unterschiedlicher Operationsindikation vorlegen können.

4. Verlauf und Behandlung nach der Operation

Der Verlauf nach großen abdominalen Operationen läßt im höheren Lebensalter zwei Eigenarten erkennen:

I. Die Reaktion ist bei einer großen Zahl schwächer, das gilt für den ungestörten postoperativen



Abb. 10a

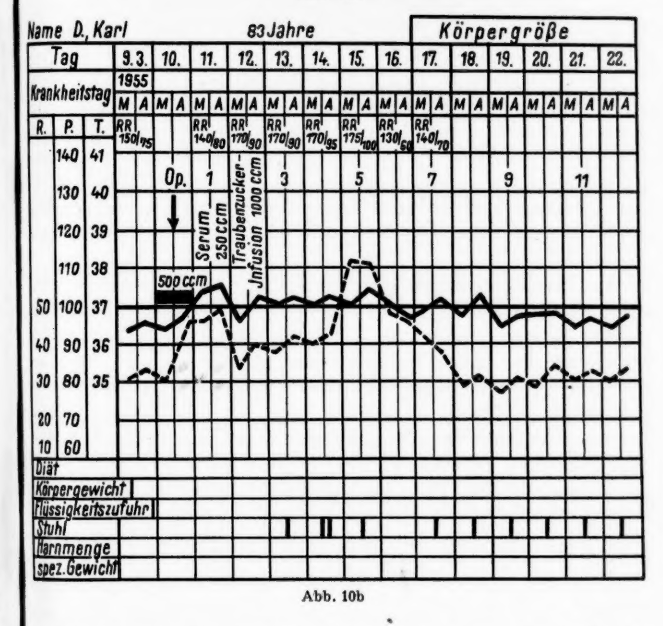


Abb. 10b

Verlauf, kann aber auch bei Komplikationen der Fall sein und diese verschleiern.

Bei glattem Verlauf läßt die **Pulskurve** (Abb. 11) nur ausnahmsweise einen stärkeren Ausschlag auf den Eingriff erkennen.

Um diesen Punkt exakt zu belegen, habe ich die Puls-Temperatur-Kurven in den ersten 2—3 Tagen nach Magenresektion wegen

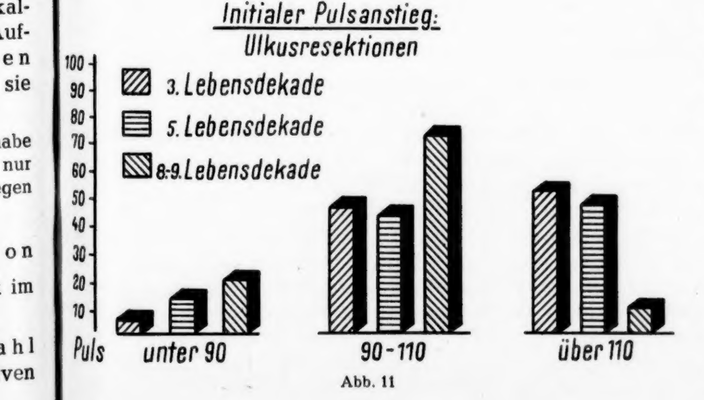


Abb. 11

Geschwür im 3., 5. und 8./9. Lebensjahrzehnt auf das Ausmaß der Reaktion ausgewertet. Bei den Alten erfolgte nur bei 10% ein Pulsanstieg auf Werte über 110/Min., im Gegensatz zu 52 bzw. 47 bei den Jüngeren. Hinzu kommt, daß die niedrigen Pulswerte bis 90/Min. bei den Alten 18% und bei den anderen nur 3 bzw. 10% betrugen. — Auch nach Karzinomoperationen war die Pulsreaktion überwiegend gedämpft. Der Puls überschritt nicht bei 14 von den 22 subtotalen Magenresektionen und bei den 3 von den 5 totalen Gastrektomien der 70jährigen der letzten 2 Jahre die Frequenz von 100. Auch hier sind die Todesfälle ausgenommen, um die reine Reaktionslage herauszuheben.

Das gleiche ist für die **innere Sekretion,** z. B. der Nebennieren und für den **Wasser-Elektrolyt-Haushalt** anzunehmen.

Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen der Klinik *(Becker)* über die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin zeigen, daß bei alten Menschen auch nach einer größeren Operationsbelastung kein Anstieg im Sinne einer Stressreaktion erfolgt, sondern die Ruhelage beibehalten wird. — Dasselbe ruhige Verhalten zeigen die Ionogramme, mit deren routinemäßigen Herstellung *(Lohmann-Schneider)* wir begonnen haben.

Auch bei schweren postoperativen Störungen kann die normale Reaktion der Abwehr ausbleiben. Die asthenische Reaktion macht sich besonders an der **Körpertemperatur** bemerkbar. Das ist in jedem Lebensalter möglich, wird aber im hohen Alter häufiger beobachtet. Bei den 70jährigen gilt das nach unserer Erfahrung

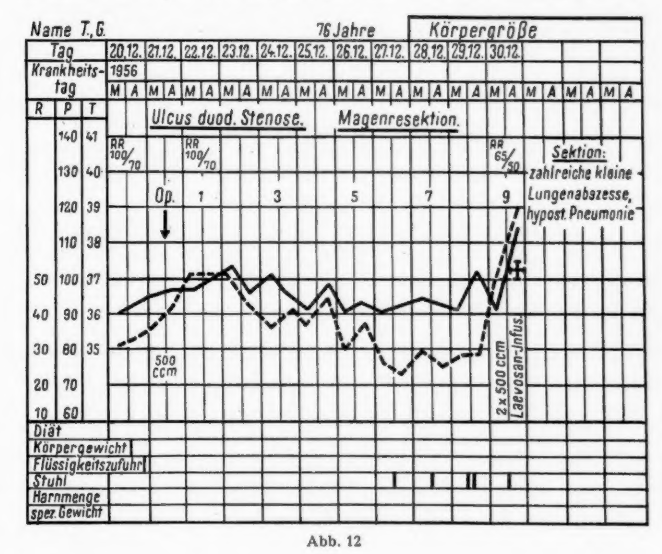


Abb. 12

ganz besonders für schleichende bronchopneumonische Prozesse. Das Allgemeinbefinden des Kranken ist tagelang durchaus zufriedenstellend, allenfalls bestehen subfebrile Temperatur und etwas Auswurf. Der Kranke ist bereits außer Bett, bis unerwartet die Verschlechterung eintritt und der Tod in weniger als 24 Stunden erfolgt. Die Obduktion erweist dann ausgedehnte konfluierende Bronchopneumonien und Abszesse, die sicher mehrere Tage alt sind. Ich lege eine solche Fieber-Pulskurve vor (Abb. 12). Diese Verschleierung des schweren Krankheitsbildes durch verminderte Reaktion des Menschen ist als altersspezifisch einwandfrei zu erkennen. Sie kann aber heute durch Antibiotika verstärkt werden. Ich darf aber sagen, daß wir diese Therapie immer kurz und bedacht eingesetzt haben.

Die **Darmtätigkeit** kam wie bei Jüngeren in Gang, d. h., der erste Stuhlgang erfolgte weit überwiegend am 3. und 4. Tag, Windabgang etwa einen Tag früher. Auch die postoperative Magenatonie fiel nicht auf. Wir infundieren bald Kalium und berücksichtigen mögliche Störungen des Mineralstoffwechsels durch HCl- sowie Ca-Gaben.

II. Die **Komplikationen** zeigen im hohen Alter nicht nur die häufige Besonderheit der abgeschwächten Reaktion, sondern auch organmäßig eine altersspezifische Bevorzugung; ich nenne die Thromboembolie, die Paro-

titis, die postoperative Psychose, örtliche Wundstörungen und den Dekubitus. Keine der Störungen findet sich nur bei den Alten. Aber die Häufigkeit, die Gefährlichkeit und die Eigenart des Ablaufes fallen auf. Dabei ist klar, daß jede Komplikation schwerer wiegt als in jungen Jahren. Bemerkenswert sind späte Todesfälle an Komplikationen, die in jüngeren Jahren nach 2 Wochen überstanden sind, die Alten aber schließlich erschöpfen (Abb. 13).

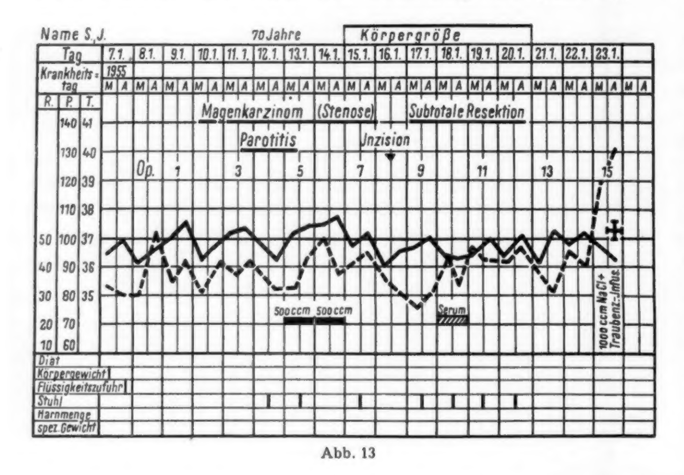


Abb. 13

Von zentraler Bedeutung für den postoperativen Verlauf sind **Störungen der Organe des Kreislaufes und der Atmung.** Sie greifen im hohen Alter noch stärker ineinander und haben ein noch schwereres Gewicht als in jüngeren Jahren. Dieses liegt an der Abnutzung beider Systeme.

Ein außerordentlicher Faktor ist die **Hypoxie.** Sie kann am Anfang einer Kettenreaktion — respiratorische Insuffizienz verschiedener Genese — Kreislaufverschlechterung — kapillare und irreparable zerebrale Schäden — stehen oder ist ein entscheidendes Glied des Circulus vitiosus — Herzschwäche — Hypoxie — O_2-Mangelversorgung des Gehirns mit den unabwendbaren Schäden. Es ist also immer Sauerstoffzufuhr zu bedenken.

Das **Kreislaufversagen** kann rein primär sein. Es tritt dann unmittelbar infolge Überforderung auf. Der Puls steigt sofort hoch an, und es ist ein schlechtes Zeichen, wenn er nicht rasch sinkt. Die Tachykardie stellt nicht — wie in jüngeren Jahren — eine periphere vasomotorische Kreislaufreaktion dar, sondern ist auf die Beanspruchung des Herzmotors selbst zurückzuführen. Dagegen kann man aus dem Kreislaufverhalten während der Operation weniger sicher einen Schluß auf den postoperativen Verlauf ziehen, da durch eine schonende Narkose und die Schockbehandlung Puls und Blutdruck für die kurze Zeit leichter zu regulieren sind. Selbstverständlich ist die notwendige Reservekraft des Herzens für kleinere und große Operationen an den inneren Organen unterschiedlich.

Was den Blutdruck betrifft, so ist das Verhalten des fixierten Hochdruckes von großem Interesse. Bei der Mehrzahl der Operierten überstieg der Blutdruck in Ruhe den Wert von 150/100 mm Hg nicht wesentlich, bei einer Pulsfrequenz von 80/Min., wie *Tietz* errechnet hat. Dabei verhalten sich die 70- bis 80jährigen regulativ so gut wie Menschen von 60—70 Jahren. Es finden sich unter den Operierten eine Anzahl Hypertonien hohen Grades (bis 260/110 mm Hg). Auch dann sind Operationen an inneren Organen überwiegend glatt überstanden worden. Unsere Erfahrung geht dahin, daß bei günstiger Gesamtlage des postoperativen Verlaufes der Hypertonus gehalten wird, auch wenn der Puls ansteigt. Ein Absinken des hohen Blutdruckes, das durch therapeutische Maßnahmen nicht aufgefangen werden kann, ist prognostisch ungünstig, weil die Funktion der Nieren und des Gehirns in Gefahr gerät. Einer der Operierten starb nach Absinken des Blutdruckes unter den Erscheinungen der Urämie (Anurie am 4. Tag), ein anderer bekam eine schwere Psychose, die zum Tode führte. Wir dürfen uns bei Operierten mit fixiertem Hochdruck durch erniedrigte Werte, die allgemein mehr der Norm entsprechen, nicht täuschen lassen. Es gibt einen „Erfordernishochdruck".

Der spätere Kreislaufzusammenbruch ist nur selten eine therapeutisch erreichte Verzögerung des Todes bei Überforderung. Er ist ganz gewöhnlich auf Komplikationen zurückzuführen. Hier spielen die Altersveränderungen der Lungen — das Emphysem und die chronische Bronchitis — eine wesentliche Rolle. Andererseits führt die häufige Linksinsuffizienz des Herzens zu Stauungen in der Lunge, bedingt eine Verschlechterung der Ventilation mit der Folge der Hypoxie, der Verschlußatelektase und der Infektionsgefahr. Hier ist also die Behandlung des Kreislaufs zugleich eine der Atmungsorgane. Die rein pulmonale Minusleistung aber — erkennbar bei der Spiroergometrie am *Tiffeneau*-Test (Lungenelastizität), der Vitalkapazität und dem Atemgrenzwert, können wir zumindest in Wochen nicht bessern. Der Alterszustand der Gewebe ist das Entscheidende; Staphylokokken spielen nur eine sekundäre Rolle. Die schwere Emphysembronchitis stellt eine große Gefahr dar.

Als postoperative Lungenkomplikationen sehen wir nicht mehr — wie früher — die lobäre Pneumonie, sondern ausgedehnt konfluierende **Bronchopneumonien.** Der Weg, ihr zu begegnen, besteht in einer präoperativen Atemgymnastik, welche den Kranken zum Aushusten erzieht und dieses erleichtert. In schweren Fällen gehen wir heute aktiver vor, indem wir die Lungen ausklopfen und absaugen.

Die **Thromboembolie** als Komplikation nach Operationen an inneren Organen ist bei 70jährigen auf Grund des Gefäß- und Kreislaufzustandes in erhöhtem Maße zu erwarten. Ich kann auf das ganze Problem hier nicht eingehen, erwähne nur die regional unterschiedliche Häufigkeit und muß sagen, daß wir in Köln gut liegen. Bei den Alten in unserer Klinik kommt die **Embolie** auch häufiger vor. Hier ist als altersspezifisch die Thrombose im Plexus prostaticus zu nennen, die wir 2mal — nach Magenresektion und Amputatio recti als Ursache einer tödlichen Lungenembolie aufdeckten. Es fällt auch auf, daß bei Lungeninfarkten die klinischen Störungen, Schmerzen und Pulsbeschleunigung verhältnismäßig gering waren. Erwähnt sei die Katastrophe einer Mesenterialvenenthrombose nach subtotaler Resektion eines Magenkrebses. Von Fernthrombosen, besonders am Bein, haben wir nur wenige blander Art am Unterschenkel erlebt. Das sind die Erfahrungen an über 200 Laparotomien der letzten 3 Jahre. — Prophylaktisch wurde bei den Alten eine betonte Bewegungstherapie durchgeführt und nebenbei in den ersten Tagen ein Antikoagulans gegeben.

Störungen des **Zentralnervensystems** sind im postoperativen Verlauf bei den 70jährigen auffällig. Das gilt für die Psychose und die Apoplexie. Kurze Krankengeschichten habe ich auf dem Deutschen Chirurgenkongreß 1957 vorgetragen [4]).

Die **postoperativen Psychosen** sind exogener Natur. Es liegt nahe, sie auf eine Durchblutungsstörung des Gehirns zurückzuführen, als Folge einer Zerebralsklerose. Daraus erklärt sich auch ihre relative Häufigkeit. Die Symptome der Psychose waren Verwirrtheit verschiedenen Grades, gepaart entweder mit motorischer Unruhe oder depressiver Stimmung. Bei manchen kommt es zu hartnäckiger Nahrungsverweigerung. Ihre Prognose ist sehr ernst. Leicht sind Lungenkomplikationen dabei. Von den 7 unseres Krankengutes (6 Magen- und 1 Dünndarmresektion) sind 5 gestorben.

[4]) V. Hoffmann, Langenbeck's Arch. klin. Chir., Kongreßband (1957).

Die **Apoplexie** im postoperativen Verlauf habe ich in den letzten Jahren 2mal erlebt. Die Halbseitenlähmung war deutlich, aber sie ging rasch zurück und war in wenigen Tagen ausgestanden. Bei dem einen Kranken trat sie am 14. Tag nach einer Magenresektion wegen Karzinoms zuerst auf der li. Seite auf, als er längst außer Bett war. Sie war nach 5 Tagen überwunden, ihr folgte eine solche der re. Seite, die auch nach 8 Tagen behoben war. Beide Operierten wurden geheilt.

Auch **örtliche Komplikationen** sind relativ altersspezifisch. Das sind die Wundstörungen im Operationsgebiet, die postoperative Parotitis und der Dekubitus.

In der Laparotomiewunde kommt es häufiger als in jüngeren Jahrzehnten, besonders nach Krebsoperationen, zur Eiterung oder Nahtdehiszenz, ja sogar zum Platzbauch. Das Granulationsgewebe zeigt torpides Aussehen und verminderte Heilungstendenz.

Die **Parotitis** fällt auch in den Berichten des Schrifttums durch ihre zweifellose Häufigkeit auf und scheint uns verständlich. Bei den alten Menschen läßt die Sauberkeit der Mundhöhle trotz besonderer Obhut und aller Mühe leicht zu wünschen übrig, so daß die aszendierende Infektion erfolgt; ich möchte sie nicht hämatogen deuten. Sie kann sich sogar auf den Mundboden ausdehnen. Frühe Inzisionen sind notwendig.

Der Dekubitus am Kreuzbein — abhängig von der Schwere des Körpers und der Beweglichkeit — ist gleichfalls trotz aller Sorgfalt nicht immer zu vermeiden. An dem großen Geschwür fällt die schwache Heilungstendenz sehr ins Auge.

Das Wesentliche der **Nachbehandlung** sei nunmehr in Stichworten zusammengefaßt:

Allgemein: Persönliche Überwachung (gegebenenfalls Einzelschwester), geistige Anregung, Gymnastik im Bett, womöglich Frühaufstehen.

Besondere Pflege des Mundes (Parotitis) und der Haut (Dekubitus), Lagewechsel.

Lungen: Atemgymnastik, Inhalieren, abhusten lassen, eventuell ausklopfen oder absaugen, Sauerstoff.

Medikamentöse Stützung des Kreislaufs.

Hormonbehandlung, eventuell Cortison; Insulin bei Diabetes, postoperativ in höherer Dosis als zuvor.

Magen leerhalten (eventuell Sonde), Kaliumgaben.

Zufuhr von Flüssigkeit, eventuell Bluttransfusion, ein Antikoagulans. Harnblase eventuell katheterisieren.

Gegebenenfalls antibiotisch-chemotherapeutische Medikation.

Es wird so recht klar, daß dem **Hausarzt** im Hinblick auf das Alter eine große Aufgabe erwachsen ist. Er steht im Vorfeld und soll auf präventive ärztliche Tätigkeit eingestellt sein. Er soll die Verschleppung chronischer Krankheiten ins Alter verhüten, indem er z. B. bei Hernien, der Magengeschwürskrankheit und dem Galleinsteinleiden in jüngeren Jahren zur Operation rät. Er soll seine alten Patienten in gesunden Tagen beweglich halten und auf ein körperliches Training drängen. Er soll bei unbestimmten Beschwerden an das Karzinom denken und eine Frühdiagnose stellen.

Chirurgische Geriatrie innerer Organe ist heute ein hohes Ziel und eine dankbare Aufgabe. Die Verantwortung ist groß. Wir sollen das Letzte heben, aber aussichtlose Operationen nicht ausführen. Die Fortschritte der Medizin kommen uns entgegen. Das ist mein Erlebnis.

Schrifttum: (5) V. Hoffmann, H. W. Knipping u. Mitarb.: Med. Klinik (1957), 16, S. 22 u. 35.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. V. Hoffmann, Chirurg. Univ.-Klinik, Köln-Lindenthal, Lindenburg.

DK 617 - 089 : 616 - 053.9

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in Halle a. d. Saale (Direktor: Prof. Dr. med. *Rudolf Koch*)

Wesen und Wert der Todesursache „Altersschwäche" aus statistischer und pathologisch-anatomischer Sicht

Auswertung der Feuerbestattungssektionen in Halle während des Zeitraumes vom 1. 12. 1950 bis 30. 9. 1957.

von R. KOCH und H. W. BECKER*)

Zusammenfassung: 1. Unter fast 10 000 Feuerbestattungsfällen in Halle während der letzten 7 Jahre war die Diagnose „Altersschwäche" in 9% aller Fälle gestellt. Größere Langlebigkeit und höhere Kachexieneigung lassen diese Diagnose als Todesursache beim weiblichen Geschlecht häufiger sein. In den Altersstufen über 90 Jahre wurde Altersschwäche in mehr als 40% aller Fälle als Todesursache angegeben.

Summary: 1. Among nearly 10 000 cremations in Halle during the last seven years the diagnosis "senile decay" was made in 9% of all cases. This diagnosis is more often given as the cause of death in the female sex thanks to women's longevity and to their higher tendency to cachexia. In age classes over 90 years the diagnosis of senile decay was employed in over 40% of all cases. 2. 15% of all cremated corpses were subjected to post-mortem

*) Herrn Prof. Dr. G. Hertwig zum 70. Geburtstag gewidmet. Vorgetragen auf der 1. Tagung der Gerichtsärzte der DDR in Berlin am 20. 12. 1957 von Dr. Becker.

2. 15% aller Feuerbestattungsleichen wurden in der Berichtszeit seziert, darunter gemäß Reichsfeuerbestattungsgesetz 503 Altersschwächen. In allen Fällen konnten exakt definierte Todesursachen gefunden werden: 42% Herz- und Kreislaufkrankheiten, davon ³/₄ auf arteriosklerotischer Basis, 42% infektiöse Erkrankungen (27% Herdpneumonien und eitrige Bronchitiden, 4% Lobärpneumonien, 7,4% Tbk. und 10% Karzinome, vorwiegend Magen-, beim weiblichen Geschlecht Genitalkarzinome.

3. Altersschwäche hat bezüglich des diagnostischen Wertes nur altersdispositionelle Bedeutung, einen Tod an Altersschwäche gibt es nicht. Die durch die Diagnose Altersschwäche abgesteckten dispositionellen Grenzen sind aber weit und dehnbar, so daß auch die Diagnose Altersschwäche im Sinne einer Altersdisposition wertlos wird.

4. Die Zahl der Altersschwächen hat in der deutschen Todesursachenstatistik auf durchschnittlich 8% aller Todesfälle abgenommen. In der ersten Nachkriegszeit waren die Altersschwächen auf fast den doppelten Wert angestiegen. In der Todesursachenstatistik der USA ist Altersschwäche nur in 0,63% aller Diagnosen vertreten.

5. Die Zahl der Altersschwächen in der Todesursachenstatistik ist als Maß für die Qualität ärztlicher Diagnostik in den Höchstaltersstufen anzusehen. Ein als Altersschwäche deklarierter Todesfall ist als ungeklärt aufzufassen und — bes. bei Feuerbestattungen — der Sektion zuzuführen.

examination at the time of this record, among which were 503 cases of senile decay. In all cases clearly defined death causes could be found: 42% heart and circulatory diseases, three quarters of these based on arteriosclerosis, 42% infectious diseases (27% cases of bronchopneumonia and purulent bronchitis, 4% lobar pneumonia, 7,4% tuberculosis), 10% cancer chiefly of the stomach, and in the female sex chiefly cancers of the genital tract.

3. Regarding the diagnostic value, senile decay is only of age-dispositional significance. No deaths occur from senile decay. The dispositional limits as defined by the diagnosis senile decay, however, are wide that also the diagnosis senile decay becomes useless in the sense of age disposition.

4. In German statistics on causes of death the number of cases of senile decay has decreased by an average of 8%. During postwar years, senile decays had reached double this incidence. In the U. S. A. senile decay as the cause of death occurs only in 0.63% of all diagnosis.

5. In high age classes the incidence of senile decay in the death statistics is considered as a gauge for the quality of medical diagnostic capacity. A death declared as senile decay should be considered as unclarified and must be subjected to post-mortem examination—especially in cases of cremation.

A. Einleitung

Die Diagnose Altersschwäche ist in Deutschland als Todesursache bei Personen über 65 Jahren zugelassen und in der DDR-Todesursachenstatistik vom Jahre 1955 mit 8,4% der Gesamttodesfälle vertreten. Dieser Anteil erhöht sich noch, wenn nur die Fälle über 65 Jahre berücksichtigt werden. In der Todesursachenstatistik der USA nehmen dagegen Altersschwächen nur etwa 0,6% aller Todesfälle ein. So gewinnt die Todesursache Altersschwäche allein schon aus der Häufigkeit in der deutschen Todesursachenstatistik Interesse. Es wurde deshalb seit nunmehr sieben Jahren im Gerichtsmedizinischen Institut Halle der überwiegende Teil der Feuerbestattungsleichen mit der Diagnose Altersschwäche seziert unter der Fragestellung

— ob und in welcher Häufigkeit mit einem natürlichen Alterstod zu rechnen ist,
— ob und welche Todesursachen sich hinter der Diagnose Altersschwäche verbergen und ob für diese eine bestimmte Häufung besteht und
— ob die von der Diagnose Altersschwäche global umfaßten Todesursachen in ihrer Verteilung der Todesursachenverteilung des Gesamtmaterials der Fälle über 60 Jahre folgen und damit die Altersschwäche zu einer Zufalls- und Verlegenheitsdiagnose, zu einem Tod letztlich aus ungeklärter Ursache abwerten. Soweit Rechtfertigung und Grenzen des Themas.

B. Eigene Untersuchungen

I. Hauptteil: vergleichende statistische Auswertung des Gesamtmaterials.

Die Untersuchungen umfassen 9780 Fälle, deren Totenscheinangaben und Sektionsbefunde im Hollerithverfahren ausgewertet wurden. 15% aller Feuerbestattungsleichen, im Vergleich zu 10% vor 1945 (8), wurden seziert. 893 Fälle von Altersschwäche wurden in der Berichtszeit registriert, das sind im Mittel 9,1% der Gesamtfälle und 11% der Fälle über 60 Jahre. In 677 Fällen, das ist in 7% des Gesamtmaterials und 8,3% der Fälle über 60 Jahre, war Altersschwäche als Begleitdiagnose angegeben. Unter den Todesursachen der Fälle über 60 Jahre spielte „Altersschwäche" also in fast 20% eine Rolle.

1. Altersschwäche und Geschlecht: Die 893 Fälle von Altersschwäche umfassen 38,5% (343) männliche und 61,5% (549) weibliche Fälle.

Der höhere Anteil des weiblichen Geschlechts unter den Altersschwächen könnte durch größere Langlebigkeit oder größere Kachexieneigung des weiblichen Geschlechts verursacht sein. Auch aus den Statistiken der DBR und DDR geht hervor, daß Altersschwäche als Todesursache ungleich häufiger beim weiblichen Geschlecht angegeben wird.

	Gesamt-Material	Fälle > 60 Jahre	Altersschwächen: in eigenem Material		Altersschwächen: n. d. DDR-Statistik 1955	
			%	absolut	%	absolut
männlich	47,3 %	47,4 %	38,5	343	38,7	6666
weiblich	52,7 %	52,5 %	61,5	549	61,3	10559

Tab. 1: Anteil der männlichen und weiblichen Fälle

2. Altersschwäche und Lebensalter:

Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts ist altersbedingt, wie die Gesamtfälle nach Altersgruppen aufgegliedert ergeben:

Alter	Gesamt absolut	Gesamt %	männlich absolut	männlich %	weiblich absolut	weiblich %
< 50	645	6,6	341	3,5	305	3,1
51—60	1 027	10,5	574	5,9	453	4,6
61—70	2 183	22,4	1 146	11,7	1 047	10,6
71—80	3 520	36,0	1 660	16,9	1 860	19,0
81—90	2 185	23,1	982	10,0	1 203	12,2
> 90	220	2,2	62	0,62	158	1,6

Tab. 2: Verteilung des Gesamtmaterials auf die Lebensjahrzehnte

Das Maximum der Fälle liegt zwischen 70 und 80 Jahren, etwas höher als der heutigen mittleren Lebenserwartung entsprechend. In den Höchtsaltersstufen, worunter die Dezennien über 80 verstanden sein sollen, überwiegt der weibliche Anteil (vgl. die Absolutzahlen).

Die Altersschwäche ist an den Diagnosen im Höchstalter erheblich beteiligt:

Alter	Gesamt absolut	Gesamt %	männlich absolut	männlich %	weiblich absolut	weiblich %
< 60	2 : 1 672		1 : 890		1 : 780	
61—70	33 : 2 183	1,5	17 : 1 146	1,5	16 : 1 037	1,5
71—80	287 : 3 520	8,2	122 : 1 660	7,3	165 : 1 860	8,8
81—90	478 : 2 185	21,9	176 : 982	17,9	303 : 1 203	25,2
> 90	93 : 220	42,3	28 : 62	45,2	65 : 158	41,1

Tab. 3: Verteilung der Altersschwächen auf die Jahrzehnte in Prozenten der Fälle der Altersstufe

In Fällen über 80 Jahren findet sich in rund 24%, in Fällen über 90 Jahren sogar in 42% die Diagnose Altersschwäche als Todesursache angegeben. In den Altersstufen 60—80 verteilt sich die Altersschwäche ziemlich gleichmäßig auf die

Monat		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Gesamt	abs.	113 : 980	112 : 989	83 : 954	106 : 979	68 : 765	75 : 813	61 : 760	44 : 720	49 : 725	44 : 589	57 : 681	80 : 826
Fälle	%	11,5	11,3	8,6	10,8	8,9	9,2	8,0	6,1	6,8	7,5	8,4	9,6
Fälle	abs.	113 : 843	112 : 819	83 : 819	106 : 831	68 : 635	75 : 665	61 : 621	43 : 582	49 : 570	51 : 487	66 : 557	80 : 679
> 60	%	13,5	13,7	10,0	12,8	10,2	11,3	9,8	7,3	8,6	10,5	11,8	11,8

Tab. 4: Beteiligung der Altersschwächen an den Diagnosen in den einzelnen Monaten (Mittel aus 7 Jahren)

beiden Geschlechter. Für das Überwiegen des weiblichen Geschlechts in der Altersstufe zwischen 80 und 90 dürfte als Faktor außerhalb größerer Langlebigkeit des weiblichen Geschlechts, der ja durch Normierung in der Tabelle 3 ausgeschaltet ist, eine erhöhte Kachexieneigung des weiblichen Geschlechtes dieser Altersgruppen bei den finalen Erkrankungen anzunehmen sein, wobei dann die realisierte Kachexieneigung zur Annahme einer Altersschwäche als Todesursache verführt. Außerdem lassen sich Frauen im höheren Alter ungern ärztlich untersuchen.

3. Jahreszeitliche Verteilung der Altersschwächen:

Bezüglich der jahreszeitlichen Verteilung ist bei der höheren Gefährdung des höheren Lebensalters in den Wintermonaten mit einem Ansteigen der Altersschwächen zu rechnen:

Bezüglich der Monate zeigt der Altersschwächenanteil einen Februargipfel von 13,7% und ein Augustminimum von 7,3%, wenn die Monatssumme der Fälle als Bezugszahl genommen wird. Hierin deutet sich eine Koppelung der Diagnose Altersschwäche mit jahreszeitlich, besonders in den Winter- und Frühjahrsmonaten gehäuften Erkrankungen im Sinne einer jahreszeitlichen Disposition — in einer Reihe von Fällen mindestens — an.

4. Geographische Verteilung der Altersschwächen in der DDR:

Wie wenig Kredit der Altersschwäche als Todesursache einzuräumen ist, geht besonders aus ihrer geographischen Verteilung hervor (vgl. Angaben des Statistischen Jahresbuches der DDR für 1955). Würde hinter der Altersschwäche der sogenannte natürliche Alterstod oder auch eine fest umrissene Altersdisposition stehen, so wäre mit einer geographischen Gleichverteilung im Idealfalle zu rechnen. Der Anteil der Altersschwächen schwankt aber zwischen 11 und 3% der Todesfälle in den einzelnen Bezirken. Berlin zeigt die

	Bezirk bzw. Land	absolut	%
1	Cottbus	1 090 : 9 594	11,4
2	Schwerin	870 : 7 679	11,3
3	Neubrandenburg	883 : 8 106	10,8
4	Magdeburg	1 967 : 19 211	10,2
5	Karl-Marx-Stadt	2 563 : 25 890	10,1
6	Erfurt	1 601 : 16 369	9,9
7	Halle	2 382 : 24 774	9,7
8	Rostock	791 : 9 054	8,7
9	Suhl	513 : 6 442	8,0
10	Dresden	1 913 : 23 929	8,0
11	Gera	684 : 8 595	8,0
12	Potsdam	1 193 : 15 047	7,9
13	Frankfurt-O.	521 : 7 892	6,6
14	Leipzig	1 167 : 19 838	5,9
15	Gr.-Berlin (dem. S.)	641 : 17 412	3,7

Tab. 5: Geographische Verteilung der Altersschwäche (in % der Gesamtfälle im Jahre 1955 — aus stat. Jahrbuch der DDR 1956)

niedrigsten Werte. Eine unterschiedliche Altersverteilung in den Bezirken liegt nicht zugrunde, sondern eine unterschiedliche Qualität ärztlicher Diagnostik im höheren Lebensalter. — Die vorwiegend ländlichen Bezirke zeigen den höchsten prozentualen Anteil an Altersschwächen, während eine mit diagnostischen Mitteln und Ärzten wohl versehene Stadt wie Berlin die niedrigsten Werte bietet.

5. Beteiligung der Altersschwächen an den Gesamttodesfällen von 1917 bis 1955:

Das sprunghafte Ansteigen in den Krisenjahren nach dem 2. Weltkrieg zeigt die zweifelhafte Solidität der Diagnose an, sie ist erst nach 1910 in die Todesursachenstatistik des Deutschen Reiches aufgenommen worden, während es sich vorher vornehmlich um eine Seuchenstatistik gehandelt hat. 1947 erreichte die Häufigkeit mit fast 17% ihren Höchstwert. Ursächlich sind die erhöhte Absterberate und die verminderte Qualität und Quantität ärztlicher Versorgung.

Jahr	absolut	%	Quelle
1910	noch nicht einzeln erfaßt		statistisches Jahrbuch d. Deutschen Reiches
1917	63 389 : 516 140	12,5	
1928	75 341 : 739 520	10,2	
1938	76 821 : 893 975	8,7	
1947	58 784 : 358 035	16,4	statistische Jahrbücher der DDR und der DBR
1948	38 928 : 289 747	13,4	
1949	25 205 : 253 658	10,0	
1950 DBR	35 851 : 493 416	7,3	
1950 DDR	13 690 : 219 580	6,2	
1951	12 366 : 208 800	5,9	
1952	16 544 : 221 676	7,4	
1953 DBR	45 889 : 539 134	8,5	
1953 DDR	17 089 : 212 830	7,8	
1954 DBR	41 405 : 515 564	8,0	
1954 DDR	18 779 : 218 320	8,6	
1955	17 225 : 205 551	8,4	

Tab. 6: Prozentuale Beteiligung der Altersschwächen a. d. Gesamttodesfällen von 1917 bis 1955

II. Hauptteil: Auswertung von 503 Altersschwächensektionen

Ist Altersschwäche tatsächlich nur eine reine Verlegenheitsdiagnose, zeigt sie gewissen altersdispositionellen Charakter, in welchen Grenzen tut sie dies, und ist daraus eine weitere Verwendung als Todesursache zu rechtfertigen? Wie steht es überhaupt um den physiologischen Alterstod?

In den vergangenen 7 Jahren wurden von uns 503 Fälle, 191 männliche und 314 weibliche, insbesondere solche mit starker Kachexie, da das Hauptinteresse zunächst den Karzinomen unter den Altersschwächen galt, seziert. Aus der Geschlechtsverteilung wird deutlich: das weibliche Geschlecht hat die größere Kachexieneigung.

Aus äußeren Gründen (Einspruch der Angehörigen, noch bevorstehende Totenfeier) mußte in sehr vielen Fällen auf eine Öffnung der Kopfhöhle verzichtet werden. Die Hirnschäden sind deshalb im folgenden ausgeklammert.

Die Grund-Todesursachen sind nach Hauptgruppen geordnet und den klinischen Diagnosen des Gesamtmaterials, der Fälle über 60 Jahre und der entsprechend zusammengefaßten Todesursachenstatistik der DDR vom Jahre 1955 gegenübergestellt und verglichen.

		Altersschwächensektionen		Klin. Diagn. der Fälle > 60		Klin. Diagn. der Gesamtfälle		DDR
		absolut	%	absolut	%	absolut	%	Statistik 1954
1	Herz- und Kreislaufkrankheiten	209	41,6	2 186	27,0	2 409	24,6	25,8%
	Koronar- und allg. Arterioskler.	169	33,5	1 398	17,2	1 497	15,3	—
2	Infekt. Krankheiten	210	41,8	940	11,6	1 203	12,3	11,2 %
	Herdpneumonien	135	26,8	—	—	—	—	6,0%
	Lobärpneumonie	22	4,4	—	—	—	—	
	Lungen-Tbk.	37	7,4	185	2,3	328	3,4	—
3	Bösartige Neubildungen	52	10,3	1 309	16,1	1 681	17,1	15,2%
4	Hirnschäden	entfällt!		1 590	19,6	1 613	16,4	13,8%
5	Altersschwäche	entfällt!		891	10,9	893	9,1	8,4%
6	Sonstiges	28	6,4	1 192	14,7	1 981	20,2	25,5 %

Tab. 7: Vergleichende Todesursachenstatistik der Altersschwächensektionen, der klinischen Diagnosen des Gesamtmaterials und der Todesursachen in der DDR 1954

Die Aufgliederung der klinischen Diagnosen zeigt weitgehend parallelen Verlauf zu der Todesursachenstatistik der DDR für das Jahr 1955: an der Spitze Herz- und Kreislaufkrankheiten, es folgen die bösartigen Neubildungen und an dritter Stelle die infektiösen, vorwiegend pulmonalen Erkrankungen. Bezüglich der Todesursachenverteilung stellt das Gesamtmaterial von fast 10 000 Fällen einen repräsentativen Ausschnitt dar, in dessen Rahmen die Ergebnisse der 503 Altersschwächensektionen betrachtet seien.

1. Bei der Frage nach der Häufigkeit eines physiologischen Alterstodes ohne signifikante klinische und pathologisch-anatomische Veränderungen sehen wir uns vergeblich nach Fällen um, die ohne erkennbare Endkrankheit verstorben sind. Unter den Altersschwächen verbergen sich folgende Krankheiten:

2. Herz- und Kreislaufkrankheiten: An der Spitze stehen mit 209 Fällen, 41,6% der sezierten Altersschwächen, die Herz- und Kreislaufkrankheiten.

Alter	Altersschwächensektionen		Gesamtmaterial	
60—70	6: 20	30,0 %	559 : 2 183	25,6 %
71—80	58 : 159	36,4 %	983 : 3 520	28,0 %
81—90	116 : 268	43,3 %	535 : 2 185	24,5 %
> 90	29: 64	45,3 %	35: 220	16,0 %

Tab. 8a: Altersverteilung der Herz- und Kreislaufkrankheiten, prozentbezogen auf die Gesamtfälle der Altersgruppen

Während unter den klinischen Diagnosen des Gesamtmaterials die Herz- und Kreislaufkrankheiten mit zunehmendem Lebensalter prozentual abnehmen, steigen die sich hinter den Altersschwächen verbergenden Herz- und Kreislaufkrankheiten nach den Höchstalterstufen zu an. Vor allem sind es die arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen, die in einem Drittel aller Altersschwächen als Hauptleiden für den Tod verantwortlich sind. Pathologisch-anatomisch handelt es sich vorwiegend um stenosierende und obliterierende Koronarsklerosen, Verschwielung der Herzmuskulatur, z. T. Infarkte. In 80% ist eine braune Atrophie des Herzmuskels festzustellen. 23% erlagen nicht arteriosklerotisch bedingten Herz- und Kreislaufkrankheiten, wobei Klappenfehler vorwiegend im Alter zwischen 60 und 70 Jahren, später Lungenembolien dominierten.

3. Pulmonale Krankheiten

An zweiter Stelle folgt der Tod an den Atmungsorganen, nämlich in 194, das sind 38,6% der Fälle. Die Altersverteilung ist für alle Altersstufen etwa gleich, mit kleinem Maximum in der Altersstufe zwischen 80 und 90 Jahren. Die Aufgliederung der klinischen Diagnosen nach Altersstufen läßt dagegen die pulmonalen Endausgänge in der Altersstufe über 90 Jahren nur gering vertreten sein.

Alter	Altersschwächensektionen		Gesamtmaterial	
60—70	5: 20	25,0 %	203 : 2 183	9,2 %
71—80	47 : 159	29,6 %	271 : 3 520	7,6 %
81—90	88 : 268	32,8 %	170 : 2 185	7,8 %
> 90	17: 64	26,6 %	8: 220	3,6 %

Tab. 8b: Altersverteilung der pulmonalen Endausgänge, prozentbezogen auf die Gesamtfälle der Altersgruppen

Unter den pulmonalen Endausgängen bei diagnostizierter Altersschwäche sind die Herdpneumonien mit 135, gleich 26,8% beteiligt. Demgegenüber finden sich nur 4,4%, nämlich 22 Lobärpneumonien. Die Alterstuberkulose, der Tod dabei vornehmlich durch Rechtsherzversagen, ist mit 37 Fällen, das sind 7,4% des Altersschwächensektionsmaterials vergleichsweise stark vertreten. Substantielles Lungenemphysem war in 70% aller Fälle vorhanden.

4. Bösartige Neubildungen

An die dritte Stelle treten mit 52 Fällen, 10,3% der sezierten Altersschwächen, die bösartigen Neubildungen. Bei ihnen handelt es sich ausnahmslos um Karzinome. Die Karzinomaltersverteilung, verglichen mit dem Gesamtmaterial, zeigt die folgende, nach Altersstufen gegliederte Zusammenstellung:

Alter	Altersschwächensektionen		Gesamtmaterial	
60—70	5: 20	25,0 %	563 : 2 183	25,7 %
71—80	15 : 159	9,4 %	581 : 3 520	16,5 %
81—90	26 : 268	10,0 %	140 : 2 185	6,4 %
> 90	6: 64	9,3 %	5: 220	2,3 %

Tab. 8c: Altersverteilung der Karzinome, prozentbezogen auf die Gesamtfälle der Altersgruppen

Während die Zahl der Karzinome im Gesamtmaterial bei einem Maximum zwischen 60 und 70 Jahren nach den Höchstaltersstufen abfällt, bleibt unter den Altersschwächen in den Dezennien über 70 die Karzinomhäufigkeit um 10% konstant. Die Verteilung der Karzinome auf die Organe und Organsysteme folgt im wesentlichen derjenigen großer Sammelstatistiken (*W. Fischer, Dormanns*), wenngleich der Aussagewert der vorliegenden Aufgliederung aus Gründen der kleinen Zahl natürlich anfechtbar ist und auch die Altersverteilung der Karzinome der einzelnen Organe zu berücksichtigen (*W. Fischer, Große*) bleibt:

An erster Stelle steht das Magen-Ca. Unter Berücksichtigung, daß unter den Karzinomfällen 33 weibliche und 19 männliche Fälle waren, ist das männliche Geschlecht beim Magenkarzinom mit 9 von 18 Fällen überwiegend beteiligt. Es folgen die Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane und das Dickdarm-Ca, 5 von 6 Fällen dabei beim weiblichen Geschlecht.

5. Die Rubrik „Sonstiges“ enthält die durch die Sektion nicht erfaßten vaskulären Hirnschäden sowie weitere, zahlenmäßig nicht besonders ins Gewicht fallende Erkrankungen, vorwiegend solche der Gallenwege, Nieren und ableitenden Harnwege.

Sitz des Karzinoms	absolut	%
Magen-Ca	18	34,6
Ca. der weibl. Geschlechtsorgane	8	15,4
Dickdarm-Ca	6	11,5
Pankreas-Ca	5	9,6
Bronchial-Ca	4	9,6
Ca der Gallenwege und der Leber	5	7,7
Metastasierende Prostata-Ca	3	5,8
Hypernephr. Ca	2	3,8
Speiseröhren-Ca	1	1,9

Tab. 9: Verteilung der sich unter der Diagnose „Altersschwäche" verbergenden Karzinome auf Organe bzw. Organsysteme

C. Die Todesursachen im Alter

Untersuchungen über Todesursachen im Alter sind in den letzten 25 Jahren bei zunehmendem gerontologischen Interesse des öfteren, vorwiegend von pathologisch-anatomischer Seite *(Boening, Herzog, Ufer, Groddek, Nebendahl, Keck, Bürmann)* angestellt worden. Die Häufigkeitsverteilung der Todesursachen in diesen Arbeiten entspricht in der Großgliederung der Todesursachen der Reihenfolge der von uns erhobenen autoptischen Befunde, die sich verteilen:

1. 42% Herz- und Kreislaufkrankheiten, davon drei Viertel auf arteriosklerotischer Basis,
2. 42% infektiöse Krankheiten, vornehmlich der Lungen, nämlich 27% Herdpneumonien und Bronchitiden, 4% Lobärpneumonien und 7,4% Tuberkulosen,
3. 10% Karzinome, vorwiegend Magen- und beim weiblichen Geschlecht Genitalkarzinome.

Bezüglich differenzierterer Todesursachengliederung jedoch besteht nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit, da die oben angeführten Untersuchungen sich vorwiegend auf das Material Pathologischer Institute mit einem Einzugsgebiet aus Universitätskliniken und großen Kliniken stützen, in denen Altersschwäche als Todesursache so gut wie keine Rolle spielt. Das vorliegende Material ist dagegen speziell im Hinblick auf die Altersschwäche als Todesursache ausgewählt worden. Es sei daher auf einen Vergleich verzichtet. Es ergibt sich aber für den behandelnden Arzt folgendes: die degenerativen Herzkrankheiten und das infektiöse pulmonale Geschehen, besonders die eitrigen Bronchitiden und Herdpneumonien, zu einem geringeren als nach dem Gesamtdurchschnitt zu erwartenden Teil auch die bösartigen Neubildungen, müssen das Hauptinteresse ärztlicher Diagnostik und ärztlichen Handelns bei alten Menschen beanspruchen.

D. Kritik der Diagnose Altersschwäche unter Zugrundelegung von 503 Altersschwächensektionen:

1. Altersschwäche im Wortsinn will sagen, daß es sich um eine verminderte Anpassungsfähigkeit an äußere und innere Anforderungen durch die höhere Zahl der Jahre handelt und letztlich ein dadurch bestimmtes Erlöschen des Lebens ohne wesentliche manifeste Veränderungen, die mit ärztlich-diagnostischen Methoden am Krankenbett und am Sektionstisch nicht faßbar sind. Denn wenn ein fest umrissenes klinisches und pathologisch-anatomisches Bild den letalen Ausgang bedingt und belegt, ist von Altersschwäche als Todesursache nicht mehr zu sprechen. In diesem Sinne wird die Altersschwäche auch im internationalen Todesursachenverzeichnis unter B 45 geführt, wo die Rubrk heißt: Altersschwäche ohne Geistesstörung und Krankheitszeichen sowie mangelhaft bezeichnete Fälle.

Es handelt sich also um die Frage eines sog. natürlichen Alterstodes. Die Häufigkeit eines solchen Ereignisses wird von den verschiedenen Untersuchern sehr verschieden angegeben und schwankt zwischen 7,2% *(Boening)* und 0,5% *(Ufer)* aller Todesfälle. Die Ursachen dieser Schwankungsbreite liegen in den Grenzen, die man dem natürlichen Alterstod steckt und inwieweit pathologisch-anatomische Veränderungen, die sich vornehmlich im Alter manifestieren, einbezogen werden. Bei begrifflicher Festlegung der Altersschwäche in ihrer einzig als Todesursache zu rechtfertigenden Form, nämlich als natürlicher Alterstod ohne signifikante, den letalen Ausgang belegende pathologisch-anatomische Veränderungen, konnten wir nicht in einem einzigen unter 503 obduzierten Fällen ein solches Geschehen feststellen. In jedem Fall war ein pathologisch-anatomisch wohldefiniertes Grundleiden vorhanden, das zwar nicht selten auf dem Boden verminderter Anpassungsfähigkeit entstanden, für das Altersschwäche als Todesursachenangabe aber unzutreffend war: verminderte Anpassungsfähigkeit ist ein altersdispositioneller Faktor, aber keine Todesursache. Diese ergibt sich erst aus dem Zusammenwirken dispositioneller endogener mit exogenen Faktoren. Altersschwäche ist also eine obsolete Todesursache, die trotz angestiegener mittlerer Lebenserwartung in den letzten Jahrzehnten von 12,5 auf 8,4% aller Todesfälle in Deutschland abgenommen hat und in Krisenzeiten mit unsicherer ärztlicher Versorgung sprunghaft ansteigt.

2. Wie aber steht es mit dem Wert der Altersschwäche nur als einer Altersdisposition? Die Verteilung der Todesursachen, die sich hinter der Diagnose Altersschwäche als alleinige und als Begleitdiagnose verbergen, geht nicht einfach der prozentualen Verteilung der Todesursachen bei den Fällen über 60 Jahre parallel (s. Tab. 7 u. 10):

Herz- und Kreislaufkrankheiten	268	39,6 %
allgemeine und Koronarsklerose	206	30,4 %
infekt. pulmonale Erkrankungen	119	17,6 %
Bösartige Neubildungen	16	2,3 %
Hirnschäden	179	26,4 %
Sonstiges	95	14,0 %

Tab. 10: Klinische Hauptdiagnosen mit Altersschwäche als Begleitdiagnose (nach Totenscheinangaben)

Der Prozentsatz der degenerativen Herz- und Kreislaufkrankheiten sowie der infektiösen pulmonalen Erkrankungen, die als Altersschwäche deklariert wurden, ist sehr viel höher als der Verteilung der klinischen Diagnosen im Gesamtmaterial und in der Bundes- und DDR-Statistik entspricht. Der Aussagewert der Diagnose Altersschwäche kann also im Sinne einer Altersdisposition verstanden werden, und zwar einer Altersdisposition zu.

1. degenerativen, vorwiegend arteriosklerotischen Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs,
2. zu infektiösen pulmonalen Erkrankungen, vorwiegend Herdpneumonien,
3. zu (vorwiegend vaskulären) Hirnschäden und
4. zu Karzinomen.

Altersschwäche als Altersdisposition ist mithin ein in weiten Grenzen dehnbarer Begriff, dessen Aussagewert in solchen weitgesteckten Grenzen minimal ist und daher auch als Synonym einer Altersdisposition besser vermieden würde.

E. Schluß

Die Todesursache „Altersschwäche" ist also eine unverbindliche, alles offenlassende dispositionelle Angabe bei nicht gestellter Diagnose. Als Gradmesser der Qualität ärztlicher Diagnostik in den Höchstaltersstufen ist Altersschwäche als Todesursache einzuschränken. Von pathologisch-anatomischem und gerichtsmedizinischem Standpunkt aus ist ein Tod an Altersschwäche als ungeklärter Todesfall anzusehen, dessen Sektion wünschenswert, im Falle einer Feuerbestattung sogar notwendig ist, wie Vorkommnisse der jüngsten Zeit beweisen.

Schrifttum: 1. Statist. Jahrb. dtsch. Reich, Statist. Reichsamt (1910, 1920, 1930, 1939, 1940). — 2. Bürger, M.: Altern und Krankheit, Lpz. (1947). — 3. Bürmann, Marie-Luise: Med. Diss. Greifswald (1951). — 4. Dormanns: Referate des 2. Internat. Kongr. f. Krebsforschung u. Krebsbekämpfung, Bd. I, Brüssel (1936). — 5. Fischer, W.: Z. Altersforsch., 5, S. 141. — 6. Groddek: Z. Altersforsch., 1 (1939), S. 238. — 7. Große: Z. Altersforsch., 8, S. 244. — 8. Handb. Ger. Med., Springer (1940), S. 446. — 9. Herzog, G.: Med. Diss., Göttingen (1935). — 10. Nebendahl: Z. Altersforsch., 1 (1939), S. 225. — 11. Keck, E: Z. Altersforsch., 9, S. 145. — 12. Statist. Jahrb. Bundesrepublik Dtschl. Statist. Bundesamt Wiesbaden (1952—1956). — 13. Statist. Jahrb. DDR, Dtsch. Zentr. Verl. Bln. (1955).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. R. Koch und Dr. med. H. W. Becker, Institut für Gerichtl. Medizin, Halle a. d. Saale, Franzosenweg 1.

DK 616 - 079.4 : 312.2

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Chirurgischen Abteilung des Hospitals zum Hl. Geist, Fritzlar (Chefarzt: Dr. *J. Werner*)

Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum Scandicain im klinischen Routinebetrieb

von M. DIEDERICH

Zusammenfassung: Die im klinischen Routinebetrieb mit dem neuen Lokalanästhetikum Scandicain gesammelten Erfahrungen bestätigen die Mitteilungen von *Soehring, Frahm, Harnisch, Griesser* u. a. Neben dem fast schlagartigen Wirkungseintritt zeichnet sich Scandicain durch lange Analgesiedauer, ungewöhnlich gute Verträglichkeit und völlige Stabilität aus. Durch den niedrigen Vasokonstringenszusatz (1 : 200 000) lassen sich Kreislaufsensationen praktisch völlig vermeiden.

Summary: Reports of *Soehring, Frahm, Harnisch, Grieser*, and others concerning the new local anaesthetic "scandicain" are confirmed by the author's experiences in clinical routine work. The outstanding advantages of scandicain are its immediate onset of action, long duration of analgesia, unusually favourable tolerance, and complete stability. Due to the addition of only small amounts of a vasoconstringent substance (1 : 200 000), circulatory sensations can be almost completely avoided.

Die Einführung eines neuen Lokalanästhetikums scheint nur dann berechtigt zu sein, wenn es gegenüber den gebräuchlichen und bewährten Mitteln zur Herbeiführung einer Lokalanästhesie nachweisbare und bedeutsame Vorteile bietet.

Zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie wurde bisher vorwiegend das von *Einhorn* bereits vor über 50 Jahren synthetisierte **Procain** (Novocain) in Form des salzsauren p-Aminobenzoyldiaethylaminoaethanols verwandt. Den durchaus befriedigenden anästhetischen Eigenschaften und der guten Verträglichkeit stand jedoch der Nachteil der hydrolytischen Spaltung und der damit verbundenen begrenzten Haltbarkeit gegenüber. Die auch im Gewebe rasch einsetzende und fermentativ durch Esterasen bedingte Aufspaltung verlangte im Sinne einer Depotwirkung die örtliche Vasokonstriktion, die in der Regel durch den Zusatz von 0,005% Adrenalin oder dessen Analoge erreicht wurde. Neuerdings weist aber *Hügin* (1) mit Deutlichkeit darauf hin, daß zur Vermeidung manchmal sogar tödlicher Zwischenfälle (Herzflimmern) der Zusatz eines Vasokonstriktors Konzentrationen von 1 : 200 000 nicht überschreiten sollte.

In neuerer Zeit ist durch die Entwicklung des Butylamino-essigsäure-2-methyl-6-chloranilid, insbesondere aber durch die Entdeckung des **Lidocains** *(Löigren und Mitarb.)* das Gebiet der Lokalanästhetika in Bewegung geraten. Das Ziel der verschiedenen synthetischen Arbeiten lag vor allem darin, Substanzen aufzufinden, die bei verringerter Toxizität einen schnelleren Anästhesieeintritt, eine länger anhaltende und ausgeprägtere Wirkungsdauer sowie eine Stabilität gegenüber chemischen und thermischen Einflüssen aufweisen.

Über einen im Vergleich zum Procain grundsätzlich andersgearteten Typ eines Lokalanästhetikums mit bemerkenswerten pharmakologischen Eigenschaften und klinischen Wirkungen berichteten bereits *Soehring* (2), *Frahm* (3), *Griesser* (4), *Harnisch* (5), *Ekenstam* (6) u. a. Es handelt sich dabei um das von einer schwedischen Forschungsgruppe *(Ekenstam und Mitarb.)* aufgefundene N-methylhexahydropicolinyl-2,6-dimethylanilid, das inzwischen unter der Bezeichnung Carbocain (in Deutschland Scandicain*)) in der Therapie eingeführt wurde.

Scandicain stellt ein wasserlösliches Salz dar, das nicht durch Esterasen aufgespalten werden kann und daher eine absolute Stabilität gegenüber chemischen und thermischen Einflüssen besitzt. Das Produkt kann gekocht und sterilisiert werden. Die akute Toxizität von Scandicain hat im Vergleich zu Procain den 1,3- bis 1,5fachen Wert, während bei der Kontrolle subtoxischer Werte die Tiere etwa die doppelte Dosis in Parallele zu Procain vertrugen. Besondere Bedeutung kommt dem Umstand zu, daß bei Infiltrationen von 32%igen Lösungen in Kaninchenohren keine Gewebsnekrosen zu beobachten waren.

Nach den Untersuchungen von *Soehring* (2) und *Frahm* (3) liegt der lokalanästhetische **Effekt** etwa um 33% höher als der des Lidocains und des Procains. *Harnisch* (5) hebt als besonderen Vorteil hervor, daß bei den neuen Verbindungen der Vasokonstringenszusatz nicht mehr zur Herbeiführung einer Depotwirkung, sondern lediglich zur Anämisierung des Operationsfeldes dient. Somit kommt man in vielen Fällen ohne Adrenalin, oder aber, sofern erwünscht, mit Verdünnungen von 1 : 200 000 (Adrenalin) bzw. 1 : 100 000 (1-Noradrenalin) aus. Kreislaufsensationen dürften daher bei Verwendung von Scandicain ausgeschlossen sein.

Die außerordentlich gute Verträglichkeit und die fast schlagartig einsetzende und lang dauernde Anästhesie bestätigt auch *Griesser* (4) aufgrund seiner Beobachtungen an über 1000 Probanden.

Entsprechend der Art unseres Krankenhauses erfolgte die **Überprüfung** des neuen Lokalanästhetikums weniger unter wissenschaftlichen Aspekten als vielmehr im Rahmen unseres täglichen chirurgischen Routinebetriebes. Angeregt dazu wurde der Autor dabei in erster Linie durch einen schweren Kreislaufkollaps, den er bei sich selbst während eines operativen Eingriffs unter Novocain erleben mußte.

In unserem Krankenhaus versorgen wir chirurgisch in Lokalanästhesie vorwiegend Hernien der verschiedensten Art, kleine bis mittelschwere Verletzungen sowie die meisten Dammwunden unserer geburtshilflichen Patientinnen. Dabei haben wir Scandicain bei über 150 Eingriffen verwendet. Für Infiltrationsanästhesien nahmen wir die 1%ige Lösung und für Leitungsanästhesien die 2%ige, beide mit Zusatz von 1 : 100 000 1-Noradrenalin. Später aus angebrochenen Flaschen entnommenes Scandicain zeigte keine Beeinträchtigung seiner Wirksamkeit; ebenso konnte es nach unseren klinischen Feststellungen durch wiederholtes, aus Sicherheitsgründen

*) Wir danken dem Bastian-Werk, München-Pasing, für die Überlassung ausreichender Versuchsmengen Scandicain.

durchgeführtes Sterilisieren von Restmengen in seinen Eigenschaften nicht verändert werden.

Es fiel uns auf, daß man sofort nach Anlegung der Anästhesie mit der Operation beginnen kann. Bei allen zuvor von uns, zumal bei der Dammnaht, verwendeten Präparaten mußte zur Erzielung der gewünschten Schmerzfreiheit das unmittelbar unter der Haut gelegene Gewebe besonders sorgfältig umspritzt werden, während wir von Scandicain, je nach Ausdehnung der Dammwunde, lediglich auf beiden Seiten ein Depot von je 6—10 ccm der 1%igen Lösung anlegten, um sofort eine ausgezeichnete Anästhesie zu erreichen.

Hier noch ein Wort zugunsten der örtlichen Betäubung bei der **Dammnaht:** Wer sie zum ersten Male ausübt, wird bestätigt finden, daß sie einige unerwartete Vorteile bietet. Durch die Aufquellung des Gewebes hebt sich der Grund der Wunde; die anatomischen Verhältnisse werden übersichtlicher. Der Eingriff kann ohne Hast und mit Sorgfalt vorgenommen werden, und man ist von einer Hilfsperson zur Ausführung und Überwachung der sonst notwendigen Narkose unabhängig.

Auch bei Leitungsanästhesien, z. B. an den Fingern und Zehen, stellten wir eine fast schlagartig einsetzende Wirkung fest. In allen Fällen wurde das Scandicain von unseren Patienten sehr gut vertragen. Nie beobachteten wir eine Beeinträchtigung des Kreislaufs oder andere unangenehme Sensationen. Die Dauer der Anästhesie betrug bei der Infiltration durchschnittlich etwa 40 Minuten, bei der Leitungsanästhesie 2½ Stunden.

Eine aus dem Rahmen des Üblichen herausfallende Gelegenheit, das neue Anästhetikum zu erproben, soll hier etwas eingehender geschildert werden. Es handelte sich um einen 56j. Patienten mit Asthma cardiale, Ödemen beider Unterschenkel und einer ausgedehnten Varizenbildung. Er hatte sich einen stark verschobenen Tibiabruch an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel zugezogen, wobei eines der Bruchenden aus einer 5 cm langen Wunde über die Tibiakante hervorspießte. Außerdem war die Fibula an zwei Stellen frakturiert. Bei dem schlechten Allgemeinzustand des Verletzten hätte jede Vollnarkose eine erhöhte Gefährdung bedeutet. Nach Verabreichung von Eukodal 0,01 s.c. injizierten wir in die Bruchstelle der Tibia 10 ccm 2%iges Scandicain, in die Bruchspalte der Fibula je 2 ccm und umspritzten das Operationsgebiet des Schienbeinbruches außerdem mit 15 ccm der 1%igen Lösung. Danach hat der Patient die blutige Reposition und Fixierung mittels Drähten ohne jede Schmerzäußerung ausführen lassen, und — was hier besonders betont werden soll — an dem bereits vor dem Unfall stark beschädigten, hochempfindlichen Gewebe des Unterschenkels mit seidenpapierdünner, stark pigmentierter, gespannter Haut zeigten sich nachfolgend keinerlei Nebenwirkungen.

Schrifttum: 1. Hügin, W.: Schweiz. med. Wschr., 9 (1957). — 2. Soehring, K.: Ref. Koll. über Narkose und Anästhesie, 12. 12. 1956, Hamburg. — 3. Frahm, M., Soehring, K.: Ref. NW. Chirurgenkongreß 7. 12. 1956, Hamburg. — 4. Griesser, G.: Ref. Kongr. f. Anästhesie, Juni 1957, Wien. — 5. Harnisch: Zahnärztl. Welt., 6 (1957), S. 10. — 6. Ekenstam u. Mitarb.: Brit. J. Anaesth., Vol. 28 (1956).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. Diederich, Fritzlar, Hosp. z. Hl. Geist.

DK 617 - 089.5 - 031.84 Scandicain

Aus der inneren Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses Essen (Chefarzt: Professor Dr. med. Dr. phil. *Leo Norpoth*)

Die Behandlung der Diphtherie und der Diphtheriebazillenträger

von Th. SURMANN

Zusammenfassung: Nach Hinweis auf die Häufigkeit von Diphtheriebazillenträgern bei Scharlachkranken und die dadurch hervorgerufene Gefährdung der Umgebung wird über die Behandlung von 57 Diphtheriepatienten berichtet, von denen 22 Erycinum erhielten. Bis auf einen Patienten konnten alle Erycinumbehandelten mit 3 negativen Abstrichen entlassen werden. Alle 18 Diphtheriebazillenträger wurden durch Erycinum saniert. Trotz der bakteriellen Sanierung durch Erycinum ist die Behandlung der Diphtherie mit antitoxischem Diphtherieserum nicht zu entbehren.

Summary: After referring to the incidence of diphtheria bacilli carriers in scarlatina patients and to the thereby endangered surroundings, the author reports on the therapy of 57 patients suffering from diphtheria, of whom 22 were treated with "erycinum". With one exception all patients could be discharged from hospital treatment after 3 negative throat-swabs. In spite of the bacterial clearance by erycinum the therapy of diphtheria with antitoxic diphtheria serum cannot be dispensed with.

Im Jahre 1956 beobachteten wir bei unseren 363 Scharlachkranken 23 **Rezidivanginen,** die zum Teil mit schleierigen Belägen der Tonsillen klinisch auf eine Rachendiphtherie suspekt waren. Als 2 dieser Kinder mit Rezidivanginen Diphtheriebazillen im Rachenabstrich hatten, überwachten wir alle Scharlachpatienten. Dabei stellten wir fest, daß 7 Kinder mit typischem Scharlach bereits bei der Aufnahme im Rachenabstrich Diphtheriebazillen aufwiesen, ohne daß der klinische Befund für eine solche Erkrankung gesprochen hätte. Bei den routinemäßigen Nasen- und Rachenabstrichen während der stationären Behandlung fanden wir bei weiteren 45 Scharlachpatienten Diphtheriebazillen. Von diesen waren 2 an einer Rezidivangina erkrankt, die mit Belägen einherging. Es muß offen bleiben, ob es sich hier um erneute Scharlachanginen oder um echte Rachendiphtherien gehandelt hat. Beide Anginen verliefen sehr leicht. 12 positive Patienten wurden ohne spezifische Behandlung negativ. 30 Kinder mußten als Bazillenträger entlassen werden, nachdem oft wochenlange Isolierung vorausgegangen war und eine intensive allgemeine und zum Teil lokale Therapie mit Supracillin und Serum versagt hatte. Die Serum- und Supracillintherapie erwies sich überzeugend als erfolglos in Übereinstimmung mit dem Schrifttum *(Blake, Forbe, Blute).*

Auf die besondere epidemiologische Bedeutung der Diphtheriebazillenträger wurden wir durch einen tragischen Fall von Übertragung hingewiesen.

2 Geschwister im Alter von 4 und 6 Jahren, wegen eines Scharlachs stationär aufgenommen, hatten im Rachenabstrich Diphtheriebazillen, die der oben erwähnten Therapie trotzten. Nach 6wöchiger Isolierung mußten wir die Kinder im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen entlassen. Sie hatten keine weiteren Geschwister, die sie hätten gefährden können. Die Mutter wollte für weitere häusliche Isolierung Sorge tragen, bis die Abstriche negativ geworden waren. Diese beiden Kinder infizierten ihren herzkranken Vater, der an einer toxischen Diphtherie starb. Bei der Umgebungsunter-

suchung in der Wohnung konnten auf fast allen Möbelstücken, auf dem Teppich und an den Gardinen Diphtheriebazillen nachgewiesen werden.

Wir griffen daher den Hinweis auf die Behandlungsmöglichkeit der Diphtherie und ihrer Bazillenträger mit **Erycinum** auf, obwohl in vitro eine hohe Empfindlichkeit der Diphtheriebazillen gegen Erycinum noch nicht beschrieben worden war.

Die ersten erfolgreichen Behandlungsversuche dieser Art zur Sanierung von Diphtheriebazillenträgern machten 1952 *Haight und Finland.* 1954 berichtete *Blake* über 3 erfolgreich mit Erythromycin behandelte Bazillenträger, von denen einer erfolglos mit Penicillin und einer nachfolgenden Tonsillektomie vorbehandelt worden war. *Forbe* behandelte 14 Kinder mit Rachendiphtherie 2mal 5 Tage mit Penicillin, alle blieben im Rachenabstrich positiv. Nach 6 bzw. 8stündlichen Gaben von 200 mg Erythromycin für 5 Tage ließen sich im Rachen keine virulenten Diphtheriekeime mehr nachweisen, so daß diese Kinder alle nach 3 negativen Abstrichen entlassen werden konnten. Auch bei Nachkontrollen blieben die Abstriche frei von Diphtheriebazillen. Den bakteriologischen Befund sah *Blute* durch Gaben von Antitoxin, Penicillin, Chlortetracyclin und Oxytetracyclin unbeeinflußt. Auch beobachtete er keinen günstigeren Krankheitsverlauf bei gleichzeitiger Gabe von Serum und Penicillin. Er hatte in 3 Fällen von Rachendiphtherie nach Gaben von Erythromycin bereits nach 24 Stunden negative Abstriche. Zu einem gleichen Ergebnis kam er bei einem Diphtheriebazillenträger. Einen 100%igen Behandlungserfolg bei 24 Diphtheriebazillenträgern — meist Rekonvaleszenten — teilen *Maggiora und de Guili* mit. Nach 3tägiger Behandlung waren 21 Patienten (87,5%) negativ, nach dem zweiten 3tägigen Behandlungsstoß waren es 22. Nur bei einem Kind war eine weitere 3tägige Behandlung notwendig, bis es negativ war. *Mitolo und Bianchedi* stellten bei 41 Diphtheriebazillenträgern bereits nach den ersten 4 Tagen der Behandlung bei dem größten Teil der Behandelten ein Negativwerden der Abstriche fest. Anhand der Erfahrungen mit Erythromycin an 43 akuten Diphtheriefällen und 5 Bazillenträgern, die alle im Abstrich bereits nach wenigen Tagen negativ waren, kommen *Beach und Mitarbeiter* zu dem Schluß, daß Erythromycin die besten Behandlungsergebnisse zeigt. Es wird jedoch stets bei akuten Fällen die Verabreichung von Antitoxin für notwendig gehalten. Neben der Standardserumtherapie verwendet *Fornara* in den letzen Jahren Erythromycin wegen seines günstigen Effektes sowohl bei der Unterstützung der Serumtherapie als auch bei dem Versuch, Bazillenträger keimfrei zu machen. *Krause* beobachtete allerdings bei längerer Nachkontrolle, die sich über mehrere Wochen erstreckte, bei 45 Fällen 7 Mißerfolge (16%). Im Vergleich zu den anderen Antibiotizis und den Sulfonamiden ist diese Versagerquote jedoch noch immer als relativ günstig zu bezeichnen. *Wood und O'Gorman* konnten eine Hausinfektion in einem Heim mit 164 Insassen mit Erythromycin beherrschen. Nach 2 Todesfällen an toxischer Diphtherie wurden bei 31 der Heiminsassen Diphtheriebazillen nachgewiesen. In den darauffolgenden 7 Monaten wurde nur einer der Bazillenträger noch einmal vorübergehend positiv, bei allen anderen war eine endgültige Sanierung erreicht worden.

Wir behandelten im Jahre 1956 **57 Fälle von Rachendiphtherie.** Bei 38 dieser Patienten wurden kulturell Diphtheriebazillen nachgewiesen, während bei 19 bereits der erste Abstrich negativ war. Bei diesen Patienten wurde auf Grund des klinischen Befundes eine Diphtherie angenommen. Wir gaben in jedem Fall Diphtherieserum in der üblichen Dosierung nach Schwere der Erkrankung. 35 Patienten (19 mit positiven, 16 mit negativen Abstrichen) wurden noch nicht mit Erycinum behandelt. Hiervon starben 4 Kinder an Intoxikation mit Frühmyokarditis und Nierenschädigung bereits in den ersten Tagen der Erkrankung. 2 Kinder verloren wir durch postdiphtherische Polyneuritis, die sich nicht beeinflussen ließ.

Ein Todesfall ist hier besonders zu erwähnen. Es handelte sich um einen 2j. Jungen, der zusammen mit seiner 4j. Schwester und seinem 5j. Bruder aufgenommen worden war. Alle 3 Kinder hatten leichte Temperaturen, Halsdrüsenschwellungen und zahlreiche, bis erbsgroße, teils gelbliche, teils glasige Beläge auf den vergrößerten, entzündlich geröteten Tonsillen. Leukozyten zwischen 13 000 und 21 000, starke Linksverschiebung und 48% atypische Monozyten. Bei allen war die Reaktion nach *Hanganatziu-Deicher* bis 1 : 64 positiv. Wir nahmen daher ein *Pfeiffer*sches Drüsenfieber an. Neben Supracillin gaben wir trotzdem sofort antitoxisches Diphtherieserum. Erst durch die Rachenabstriche gab sich bei allen — wahrscheinlich als Doppelinfektion — eine Rachendiphtherie zu erkennen, die bei dem 2j. Jungen zu einer tödlichen Myokarditis führte, die durch die Obduktion bestätigt wurde.

22 Diphtheriekranke erhielten Erycinum. 19 davon hatten positive Rachenabstriche, bei 3 Kindern waren sie negativ. Wir gaben bei Kindern bis zu 14 Jahren täglich 3mal 1 Dragée (früher 200 mg, später 250 mg) bzw. Granulat in entsprechender Menge. Patienten über 14 Jahre erhielten 4mal 1 Dragée. Mußte das Präparat injiziert werden, so spritzten wir bei Kindern bis zu 14 Jahren 3mal 100 mg, bei älteren 4mal 100 mg. Die Dauer der Behandlung richtete sich nach der Schwere der Krankheit, sie betrug meistens 4 Tage. Die Präparate werden recht gut vertragen und zeigen trotz der relativ hohen Dosierung bei kleineren Kindern keine Nebenwirkungen. Von den so behandelten 22 Diphtheriepatienten starb ein 3½j. Kind mit einer schweren toxischen Diphtherie 6 Tage nach der Einlieferung.

Es ist schwierig, den Verlauf der **Diphtherieerkrankungen mit und ohne Erycinumbehandlung** miteinander zu vergleichen. Sehr stark wechselt das klinische Bild. Vor allem ist das Auftreten toxischer Verlaufsformen mit ihrer hohen Mortalität starken Schwankungen unterworfen, so daß es kaum möglich ist, ein zum Vergleich geeignetes Krankengut zu erhalten. Unter Berücksichtigung dieser Argumente und der geringen Zahl unserer Beobachtungen kann man daher die geringere Mortalität der mit Erycinum behandelten Patientengruppe nur bedingt verwerten. Wir können jedoch sagen, daß das klinische Bild der Diphtherie in Essen seit dem Sommer 1956 — dem Beginn unserer Erycinumbehandlung — gutartiger ist als in den Jahren vorher. Inwieweit dem Erycinum eine ursächliche Bedeutung zugemessen werden darf, vermögen wir nicht abzugrenzen.

Als ein besseres Kriterium für die Wirkung des Erycinums erscheint die **bakteriologische Untersuchung der Rachenabstriche.** In allen Fällen, meist noch während der Gabe des Präparates, wurden bereits die Rachen- und Nasenabstriche negativ. Bis auf einen Fall waren bei allen vorher positiven Kranken 3 im Abstand von 2 Tagen durchgeführte Nasen- und Rachenabstriche negativ. Ein 3j. Kind wurde jedoch immer nur vorübergehend negativ, obwohl zuletzt bis 1 g Erycinum täglich gegeben wurde. Leider konnte die Wirkung dieser hohen Dosierung nicht lange genug überwacht werden. Zu einem gleich guten Ergebnis kamen wir bei der Sanierung von 10 Scharlachkranken, die als Diphtheriebazillenträger erkannt worden waren, und von 8 als Bazillenträger eingewiesenen Kindern, die allen sonstigen Behandlungsversuchen getrotzt hatten und zum Teil tonsillektomiert werden sollten. Wir konnten alle diese Patienten mit 3 negativen Abstrichen entlassen, nachdem 4 Tage lang 1 g Erycinum täglich gegeben worden war.

Schrifttum: 1. Beach, M. W., Gamble, W. B. u. Mitarb.: Pediatrics, 16 (1955), S. 335. — 2. Blake, J. C.: Lancet (1954), S. 1023. — 3. Blute, J. F.: New. Engl. J. Med., 251 (1954), S. 70. — 4. Fornara: Ciba-Sympos., 3 (1955), S. 74. — 5. Forbes, J. A.: Med. J. Aust., 13 (1954), S. 501. — 6. Haight, T. H. u. Finland, M.: New. Engl. J. Med., 247 (1952), S. 227. — 7. Krause, W.: Dtsch. med. J., 7 (1956), S. 75. — 8. Maggiora, L. u. de Guili, G.: G. Mal. infett., 6 (1954), S. 257. — 9. Mitolo, G. R. u. Bianchedi, S.: G. Mal. infett., 7 (1955), S. 84. — 10. Wood, N. u. O'Gorman, G.: Antibiot. Med., 4 (1957), S. 465.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Theo Surmann, Essen, Elisabeth-Krankenhaus, Moltkestraße 61.

DK 616.982.231 - 085.779.932 Erycinum

Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. med. *Alfred Stühmer* †)

Die lokale Anwendung von Kortikoiden in der dermatologischen Praxis

von G. TRAUMANN

Zusammenfassung: Unsere Befunde bestätigen und veranschaulichen die klinische Feststellung einer verstärkten entzündungshemmenden Wirkung des Prednisolon-trimethylazetat (Ultracortenol), und zwar nach relativ kurzdauernder Applikation. Bei unseren 142 an Ekzem verschiedenster Lokalisation und Genese leidenden Patienten, die mit Ultracortenolsalbe behandelt wurden, lassen sich die schon veröffentlichten günstigen Behandlungsergebnisse bestätigen (*Burian* [2], *Polemann* [16]). Besonders die umschriebenen und zuweilen in der Behandlung äußerst hartnäckigen Ekzemreaktionen wurden rasch beeinflußt.
Die Behandlung mit Ultracortenol ist einfach und in der Wirkung zuverlässig. Der Erfolg zeigt sich bereits nach 1—2 Tagen.
Die entzündlichen Erscheinungen und der Juckreiz klingen ab, und eine allgemeine Beruhigung der Haut tritt ein. Superinfektionen werden weitgehend unterdrückt. Die Salbenmenge kann nach einiger Zeit reduziert und der bereits erzielte Erfolg mit der Kombination der üblichen Externa der Ekzemtherapie bzw. durch Pflegesalben aufrechterhalten werden.
Die Erfolge wurden im allgemeinen schneller und besser erreicht als mit früheren äußerlichen Behandlungsverfahren.

Summary: Our findings confirm and illustrate the clinical observations which noted an increased anti-inflammatory action of prednisolone-trimethylacetate, which sets in after comparatively short application. Our results in 142 patients suffering from eczemas of various sites and different genesis confirm the favourable therapeutic results which have been published *(Burian, Polemann).* In particular, the circumscribed eczematous reactions which were often extremely irresponsive to therapy were promptly influenced. The therapy with "ultracortenol" is simple and reliable in its action. Success can be noted already after 1—2 days of application.
The inflammatory manifestations and the itching subside and a general assuagement of the skin takes places. Suppurative infections are far-reachingly suppressed. After a short time the amount of ointment can be reduced and the successful results obtained can be maintained by a combined application with the usual external remedies.
In general, the successful results were obtained sooner and better than with other therapeutic measures hitherto in use.

Die Behandlung von Ekzemkranken, sei es mit Kontaktekzem, mit mikrobiellem Ekzem, mit spätexsudativem Ekzematoid (endogenes Ekzem, konstitutionelles Ekzem, Neurodermitis, Lichen chron. simplex *[Vidal]*), mit Analekzem, seborrhoischem Ekzem und anderen Ekzemen ist in der Dermatotherapie des praktischen Arztes ein heikles Kapitel und infolge der Chronizität dieser Hautprozesse auch ein sehr undankbares, weil die Wechselwirkung zwischen Salbe und Haut, die Abhängigkeit der Hautabsorption vom anzutreffenden Hautzustand, die Bedeutung der Salbengrundlage und weitere physiologische und pathologische Gesichtspunkte in der Lokalbehandlung von Dermatosen wenig Berücksichtigung finden. Es ist verständlich, daß häufig die Prognose beim Ekzemkranken dementsprechend nicht richtig eingeschätzt und somit nicht die richtige Therapie durchgeführt wird.

Durch die Einführung neuer Nebennierenrindensteroide ist die bisher schon recht erfolgreiche **Cortison- und Hydrocortisontherapie** der verschiedenen Dermatosen auf eine neue Basis gestellt worden. Wie *Kalz und Scott* (11) bei Versuchen mit radioaktiv markiertem Hydrocortison beobachten konnten, werden diese Stoffe von der Haut gut resorbiert. Es ist daher verständlich, daß man die Kortikosteroide mit ihrer Vielzahl von Wirkungen auch zur lokalen Behandlung der Dermatosen ausnützt.

Die Cortisonsalbenbehandlung, die bald nach Bekanntwerden der neuen Nebennierensteroide von verschiedenen Seiten versucht und empfohlen wurde, war im Gegensatz zu den ausgezeichneten Ergebnissen der Lokalbehandlung in der Augenheilkunde nicht in jedem Fall befriedigend. Die besten Erfolge zeigten sich bei juckenden und ekzematösen Hauterkrankungen, während bei anderen Dermatosen, wie z. B. Psoriasis, Dermatitis exfoliativa, Acne vulgaris, Erythematodes, Lichen ruber planus usw. keine definitiven Besserungen gesehen wurden (*Grässer* [8]).

Grundsätzlich anders wurde die Situation mit der Einführung des **Hydrocortison-Azetats** (*Sulzberger* [23]), das bei stärkerer Wirkung als 1%ige Creme bei entzündlichen Hauterkrankungen, wie z. B. Kontaktdermatitiden oder bei Berufsekzemen sowie beim endogenen Ekzem — der amerikanischen „atopic Dermatitis" —, Neurodermitis disseminata, spätexsudativen Ekzematoiden, infantilem Ekzem und auch bei unspezifischem Pruritus der Genital- und Analgegend sowie bei lokalem Pruritus mit Lichenifikation mit Erfolg angewandt wurde (*Church* [3], *Meyhöfer* [14], *Schmutziger* [20], *Zeisel, Hornstein und Schmidt* [25]). Hervorgehoben wurde von allen Autoren die rasche und günstige Beeinflussung des Juckreizes, auch dann noch, wenn der Patient mit anderen Mitteln schon lange vergeblich behandelt worden war.

Das kurze Zeit danach bekannt gewordene **9-α-Fluor-Hydrocortison** entfaltete zwar eine ganz erheblich stärkere Wirkung (etwa 10- bis 20fach) als das Hydrocortison, hatte aber auch bei lokaler Applikation zum Teil recht erhebliche Nebenwirkungen (*Robinson* [engl., 18], *Kroepfli* [12]). Bei Tagesdosen von 2—5 mg mußte man bereits mit Allgemeinwirkungen, wie Gewichtszunahme, Natriumretention, Wasserspeicherung und Hemmung der Nebennierenfunktion rechnen (*Robinson* [deutsch, 19]), und es ergaben sich daraus auch für die lokale Anwendung des Fluor-Hydrocortison eine ganze Reihe von Kontraindikationen, wie Hypertonie, beginnende Herzinsuffizienz, Nephritis und Schwangerschaftstoxikosen.

Daher war die Suche nach weiteren Steroidderivaten mit stärkerer lokaler und möglichst geringer Allgemeinwirkung von größtem Interesse. Die Schwierigkeiten bestanden aber darin, das peroral sehr wirksame Prednison und Prednisolon in eine entsprechende lösliche Form zu bringen, um sie in geeigneter Salbengrundlage auf die erkrankte Haut applizieren zu können. Untersuchungen über die Anwendung von **Prednison- und Prednisolonsalben** liegen deswegen bisher nur in geringer Zahl vor.

Als erste berichteten *Andrews und Domonkos* (1) über ihre Erfahrungen mit wasserlöslichem Prednison und Prednisolon, das sie lokal in Salbenform bei 178 Patienten mit den verschiedensten Hauterkrankungen verwandten. Beide Präparate waren über alle

Zweifel erfolgreich. Nur in einem Fall — bei einem Mädchen mit einem allergischen Ekzem — stellte sich eine lokale Reizung ein.

Über Erfolge mit den gleichen Salben konnte auch *Robinson* (19) berichten. Jedoch beobachtete er auch Irritationen, was er als Nachteil gegenüber der Hydrocortisonsalbe wertete. Auf Grund der klinischen Ergebnisse gab er trotzdem der Prednisolonsalbe den Vorrang vor Cortisonsalben. Auf demselben Prednisonsymposium in New York erwähnten *Rein und Bodian* (17) kurz, daß sie auch Prednison und Prednisolon lokal verwandt hatten. Ihre Ergebnisse waren aber nicht besonders gut. Sie sahen häufiger Reizerscheinungen und glaubten, mit der peroralen Therapie bessere Resultate erzielen zu können. *Polemann* (16) empfahl dagegen die externe Therapie von Prednisolon.

In einem vorläufigen Bericht hatten auch *Frank und Stritzler* (6) 0,25 bis 0,5%ige Prednisolonsalbe bei 256 Patienten versucht, glaubten aber nicht, einen besseren Erfolg als mit 1%iger Hydrocortisonsalbe zu sehen. In 9 Fällen stellten sich bei diesen 256 Patienten Reizerscheinungen ein. Eine erheblich höhere Konzentration benutzten *Sidi, Bourgeois-Spinasse und Reinberg* (21), die bei 34 Ekzempatienten verschiedener Ätiologie eine 2,5%ige Salbe versuchten. Auch diese hohe Dosierung schien ihnen keine Überlegenheit gegenüber dem Hydrocortison zu bieten. Weitere Vergleichsuntersuchungen liegen von *Smith* (22) vor.

In neuester Zeit ist in einer ausführlichen Arbeit von *Philipp* (15) darauf hingewiesen worden, daß man mit einer 0,5%igen Prednisolonsalbe bei Hauterkrankungen, die nicht so ausgedehnt sind und keine erheblichen toxischen Allgemeinsymptome haben, sehr gute Erfolge erzielen kann. Er berichtete über insgesamt 31 Fälle, vorwiegend Neurodermitiden, Ekzematoid *Rost*, exogenen und endogenen allergischen Ekzemen, seborrhoischen Ekzemen und Psoriasis vulgaris. Dabei sprachen 24 Patienten, insbesondere diejenigen mit Ekzematoid *Rost* und beruflich ausgelösten Ekzemen, sehr gut an. Die Prednisolon-Salben-Behandlung war früheren äußerlichen Behandlungsverfahren deutlich überlegen. Neben der reinen Prednisolonsalbe benutzte er, speziell zur Beherrschung von sekundären Impetiginisationen, eine Kombination von 0,5% Prednisolon mit 0,5% Neomycinsulfat. In einigen Fällen kam es zu Unverträglichkeitserscheinungen. Auch er konnte keine Prednisolonallgemeinwirkungen feststellen und schloß daraus, daß die Resorption nicht wesentlich sein könne.

Insbesondere empfahl er auch die Salbenanwendung als Nachbehandlung nach vorausgegangener oraler Therapie.

Zweifelsohne spielt für die Wirkungsweise auch noch die Wahl der Salbengrundlage eine große Rolle, wie insbesondere *Heite* (10), *Teller* (24) und *Grupper* (9) sowie *Kalz und Scott* (11) nachwiesen, denen sich von 11 getesteten Salbengrundlagen für eine Hydrocortisonsalbe 5 als überlegen zeigten, und zwar handelte es sich dabei um zwei Wasser-in-Öl-, zwei Öl-in-Wasser-Emulsionen sowie eine ölige Absorptionsbasis.

Schließlich scheint uns auch der Zusatz zur Prednisolonsalbe von nicht zu unterschätzender Bedeutung zu sein. Während *Gollnick* (7) über eine Hydrocortisonsalbe mit Neomycin und *Philipp* (15) über eine Prednisolonsalbe mit demselben Antibiotikum berichteten, haben andere Autoren einen Zusatz von Bacitracin, Oxytetracyclin, Tetracyclin, Chloramphenicol und Erythromycin-Sulfonamid sowie *Lehmann* (13) kürzlich eine solche mit einem starkwirkenden Lokalanalgetikum empfohlen.

Die Antibiotika kommen aber, da sie selbst in einer nicht unbeträchtlichen Zahl der Fälle allergische und zahlreiche in der Praxis beobachtete Unverträglichkeitserscheinungen in Form von Hautreizungen auslösen können, nicht immer in Frage. Ein italienischer Autor, *Farris* (5), hat daher z. B. einen Zusatz von Paranitrophenol empfohlen.

Die Differenzen in der Auffassung über die Wirksamkeit und Überlegenheit der Prednisolonsalben gegenüber den anderen Steroidderivaten scheinen uns neben der richtigen Wahl der Salbengrundlage dadurch erklärlich, daß in letzter Zeit **neue, lokal besonders wirksame Prednisolone** gefunden wurden.

In einer kürzlich erschienenen tierexperimentellen Arbeit konnten *Desaulles und Meier* (4) mit Hilfe von entsprechend präparierten und implantierten Wattestückchen nachweisen, daß Prednisolon-trimethylazetat lokal 15- bis 20mal so wirksam ist wie Cortison und im Gegensatz zu diesem, Hydrocortison, Fluor-Hydrocortison, Prednison und reinem Prednisolon praktisch ohne Einfluß auf den Wasser- und Salzhaushalt war. Im Fremdkörper-Granulom-Test zeigte sich das Prednisolonderivat noch immer 2- bis 7mal wirkungsvoller als das bisher für besonders starkwirkend geltende Fluor-Hydrocortison. Dabei kommt ihm nicht die unangenehme Nebenwirkung von Wasserretention und vermehrter Natriumausscheidung zu. Es gelang also, in dieser Substanz die lokal wirkenden Effekte wesentlich zu verstärken, ohne daß unerwünschte Nebenwirkungen damit gekoppelt waren.

Wir benutzten dieses Prednisolon-trimethylazetat, in der Form der **Ultracortenolsalbe** mit 0,5% des Wirkstoffes und 0,05% Bradosol, ein Desinfiziens vom Typ der quaternären Ammoniumverbindungen mit stark bakterizider und fungizider Wirkung. Der 0,05%ige Bradosolzusatz in der Ultracortenolsalbe erschien uns recht wünschenswert, weil man dadurch Sekundärinfektionen vorbeugen bzw. sie beseitigen kann.

Zur Behandlung kamen verschiedene Ekzemformen des Säuglings, Kleinkindes und des Erwachsenen. Es wurden nur solche Patienten ausgesucht, bei denen es sich um umschriebene Hauterscheinungen handelte (Neurodermitis circumscripta, Ekzematoid *Rost*, Ekzemreaktionen verschiedener Genese, wie Kontaktekzem, mikrobielles Ekzem, Gehörgangsekzem, Lidekzem (Seidenglanzdermatitis), seborrhoisches Ekzem, Analekzem usw. Das Untersuchungsgut umfaßt insgesamt 142 Patienten.

Indikation	Fallzahl	Erfolg	gebessert
Neurodermitis circumscripta	9	7	2
Ekzematoid Rost	28	22	6
Kontaktekzem (Berufsekzem)	52	52	—
Mikrobielles Ekzem	12	10	2
Ekzemreaktion ungekl. Ätiologie	14	14	7
Gehörgangsekzem	4	3	1
Lidekzem (Seidenglanzdermatitis)	7	4	3
Seborrh. Ekzem	12	4	8
Periorales Ekzem	4	3	1

Zunächst ist anzuführen, daß nach unseren Erfahrungen für die Salbenbehandlung nur solche Fälle in Frage kommen, die an umschriebenen Erscheinungen erkrankt sind. Wir beschränkten uns in erster Linie auf Indikationen, bei denen der praktische Arzt Ultracortenolsalbe zu verwenden pflegt und wo diese Therapie auch rationell erscheint.

Bei unserer Aufgliederung in die einzelnen Krankheitsgruppen konnten wir folgende Beobachtungen machen:

In den Fällen von **Ekzematoid Rost** war die Wirkung der Salbe am eindruckvollsten. Eine rasche Rückbildung der entzündlichen Reaktionen, der durch Kratzattacken sekundär hinzugetretenen Superinfektion und ein schnelles Nachlassen des Juckreizes ist bei diesen Fällen besonders wertvoll. Die mit Bradosol kombinierte Salbe war zur Beherrschung von Superinfektionen sehr geeignet. In Kombination mit der klassischen Ekzemtherapie (Naftalan-, Tumenol-, Liquor-carbonis-detergens-Paste) erzielten wir wirkungsvolle Ergebnisse. Der therapeutische Effekt zeigte sich vor allem im Rückgang der entzündlichen Erscheinungen und der Lichenifikation. Besonders auch bei der Behandlung umschriebener Herde im Gesicht, der Mundumgebung und des Gehörganges stand die intensive und rasche Wirkung im Vordergrund. Sehr eindeutig war auch die Überlegenheit der Ultracortenolbehandlung bei diesen **umschriebenen Ekzemreaktionen,** besonders **Gehörgangs- und Lidekzemen,** wo schon monatelang die verschiedensten anderen Behandlungsmethoden vergeblich angewandt worden waren. Natürlich wird durch eine lokale Therapie von wenigen Tagen die Neigung zum Ekzem nicht beseitigt, andererseits wird vor allem bei Kontaktekzemen durch Eliminierung der Noxe der auslösende Faktor unterbunden und dadurch wohl in den allermeisten Fällen die Rezidivneigung beseitigt. Aber auch hier glauben wir in dem schnellen therapeutischen Effekt eine Indikation zur gelegentlichen Anwendung bei umschriebenen ekzematösen Hautprozessen zu sehen. Unsere ar

seborrhoischen Ekzemen leidenden Patienten wurden nur in einem Drittel der Fälle vorübergehend beeinflußt. Bei Psoriasiskranken, bei Akne vulgaris, Lichen ruber planus und verrucosus war die Salbe unwirksam.

Ganz allgemein erscheint es auch bei der lokalen Therapie zweckmäßig, das Mittel langsam abzusetzen und evtl. nach Abklingen der subjektiven und objektiven Symptome die Ultracortenolsalbe mit einer Pflegesalbe zu kombinieren, um den erreichten Erfolg aufrecht zu erhalten und Rezidive zu verhüten. Ohne Zweifel ist hervorzuheben, daß wir mit Ultracortenolsalbe eine deutlich intensivere Wirkung in Form einer raschen Rückbildung der entzündlichen und exsudativen Erscheinungen sahen. Weiterhin konnte eine Beeinflussung der Ekzemmorphe und eine Intensivierung des zeitlichen Ablaufs der Heilung festgestellt werden. Die Anwendung der Salbe führte in keinem Falle zu Unverträglichkeiten in Form von Hautreizungen oder sonstigen Nebenerscheinungen. Die gute Salbenverträglichkeit zeigte sich bei allen Klassen.

Schrifttum: 1. Andrews, G. G. u. Domonkos, A. N.: The Clinical Results of Treatment with Meticorten in Skin Diseases. The First International Conference on the Clinical and Metabolic Effects of Meticorten and Meticortelone 31. 5. u. 1. 6. 1955 New York. — 2. Burian, O.: Über klinische Erfahrungen mit Ultracortenol-Crème. Praxis, 46 (1957), S. 465. — 3. Church, R.: Hydrocortisone Ointment in the Eczemas. Brit. Med. J., 4912 (1955), S. 517. — 4. Desaulles, P. A. u. Meier, R.: Un ester de la prednisolone particulièrement actif par voie locale. Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 269. — 5. Farris, G.: Die Behandlung der Dermatomykosen, Pruritus ani und anderer Dermatosen mit Hydrocortison und Paranitrophenol. Minerva med., 42 (1956), S. 1814; Ref.: Ärztl. Sbl., 46 (1956), S. 16. — 6. Frank, L. u. Stritzler, C.: Prednisolon in der lokalen und oralen Behandlung. Derm. Wschr., 134 (1956), S. 931. — 7. Gollnick, N.: Über eine neue Hydrocortisonsalbe mit Neomycin als Antibiotikazusatz. Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 21 (1956), S. 306. — 8. Grässer, F.: Cortison und ACTH in der Dermatologie. Hautarzt, 6 (1955), S. 289. — 9. Grupper, M. Ch.: Hydrocortison (örtliche Anwendung in der Dermatologie). Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 5 (1953), S. 474; Ref. Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 916. — 10. Heite, H. J.: Rechts-Links-Vergleich von Hydrocortison-Salbe gegenüber klassischen Methoden beim seborrhoischen Ekzem. Hamburger Dermatologische Gesellschaft, Tagung am 3. und 4. Dez. 1955 in Hamburg-Eppendorf. Ref.: Derm. Wschr., 133 (1956), S. 611. — 11. Kalz, F. u. Scott, A.: Hydrocortisonsalbengrundlagen. Derm. Wschr., 134 (1956), S. 1338. — 12. Kroepfli, P.: Über die externen Anwendungsmöglichkeiten einer neuen Cortisonverbindung (9-α-Fluorhydrocortison). Derm. Wschr., 134 (1956), S. 1099. — 13. Lehmann, F.: Externe Hydrocortisontherapie in Kombination mit einem Lokalanalgetikum. Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 22 (1957), S. 53. — 14. Meyhöfer, W. u. Lanz, W.: Therapeutische Erfahrungen mit Hydrocortisonazetatsalbe. Z. Haut und Geschl.-Kr., 18 (1955), S. 324. — 15. Philipp, A.: Klinische Erfahrungen mit Prednison (Decortin-Tabletten) und Prednisolon (Decortin-H-Salbe) in der Dermatologie. Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 22 (1957), S. 207. — 16. Polemann, G.: Welches ist die hautschonendste Behandlung bei bakteriell bzw. mykotisch superinfizierten Berufsdermatosen? Berufsdermatosen, 5 (1957), S. 88. — 17. Rein, C. R. u. Bodian, E. L.: A Clinical Evaluation of Meticorten in the Treatment of Dermatoses. The First International Conference on the Clinical and Metabolic Effects of Meticorten and Meticortelone. May 31 and June 1, (1955), New York. — 18. Robinson, R. C. V.: Use of Fluorhydrocortisone Acetate in Dermatoses. J. Amer. med. Ass., 157 (1955), S. 1300. — 19. Robinson, H. M.: Antibiotika und Steroide in der dermatologischen Praxis. Therapiewoche, 5 (1954/55), S. 630. — 20. Schmutziger, P.: Über die Behandlung von Hautleiden mit Hydrocortisonsalbe. Praxis, 45 (1956), S. 239. — 21. Sidi, E., Bourgeois-Spinasse u. Reinberg, A.: La Delta-1-Déhydrocortisone dans le traitement des dermatoses allergiques. Sem. méd., 32 (1956), S. 2855. — 22. Smith, C. C.: Prednisolone Ointment and Hydrocortison Ointment. Comparative Effectiveness in Dermatological Therapy. Amer. Arch. Derm., 74 (1956), S. 414. — 23. Sulzberger, M. B. u. a.: Hydrocortisone (Compound F) Acetate Ointment in Dermatological Therapy. J. Amer. med. Ass., 151 (195[illegible]), S. 468; The Effect of Topically Applied Compound F in Selected Dermatoses. J. Invest. Derm., 19 (1952), S. 101. — 24. Teller, H.: Nachlassen der Ansprechbarkeit von endogenen Ekzemen auf Hydrocortisonsalbe. Hamburger Dermatologische Gesellschaft, Tagung am 3. und 4. Dez. 1955 in Hamburg-Eppendorf. Ref.: Derm. Wschr., 133 (1956), S. 611. — 25. Zeisel, H. u. a.: Die Lokalbehandlung der Ekzeme mit Hydrocortisonsalbe. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1011.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Traumann, Freiburg i. Br., Univ.-Hautklinik.

DK 616.521 - 085.361.45 Ultracortenol

TECHNIK

Aus dem Kreiskrankenhaus Mühlhausen, Thür. (Ärztl. Direktor: Dr. med. *H. Rexrodt*)

Differential-diagnostische Untersuchungen von Punktatflüssigkeiten mit Hilfe der Blutsenkungsreaktion

von H. J. KÖHLER

Zusammenfassung: Es wird eine Methode zur schnellen Unterscheidung von Exsudaten und Transsudaten bei akuten Erkrankungen mit Hilfe der SR angegeben. Es werden dafür einige praktische Beispiele in Tabellenform angeführt.

Summary: A method enabling a speedy differentiation of exudates from transudates by means of blood sedimentation in cases of acute diseases is described. Several practical examples are given in tables.

Die Senkungsreaktion (SR) der Blutkörperchen ist noch immer eine sehr empfindliche Probe, die sich durch ihre Einfachheit und, gegenüber zahlreichen anderen Untersuchungsmethoden, großer Zuverlässigkeit und allgemeiner Beliebtheit erfreut. Wegen der hohen Empfindlichkeit der SR verwenden wir diese seit einiger Zeit in modifizierter Form zur Überprüfung und Sicherung der Diagnose bei bestimmten Erkrankungen.

Da unsere Untersuchungen verhältnismäßig sehr zuverlässige Werte ergeben, veröffentlichen wir unsere Methodik zur erweiterten Überprüfung und zur praktischen Anwendung.

Für die Schnelligkeit der SR ist das **Verhältnis der Albumine zu den Globulinen und zum Fibrinogen** von entscheidender Bedeutung. — Daneben spielen noch Erythrozytenmenge (Anämien zeigen Beschleunigungen), Viskositätsverhältnisse (Polyglobulie, Polyzytämie, Schwangerschaft), der Ionisationsgrad bestimmter Ionen (insbesondere die radioaktiven Kalium-Ionen) sowie Hepatopathien mit in das komplexe Geschehen der SR hinein.

Die **Erythrozyten** selbst sind elektronegativ geladen. Sie stoßen sich deshalb gegenseitig ab und halten sich in der Schwebe. Nimmt die Elektronegativität der Erythrozyten ab, so legen sich die Blutkörperchen aneinander und agglomerieren. Dieser sogenannte „Ballungseffekt" kommt einmal durch die Erythrozyten selbst, zum überwiegenden Anteil aber durch die Spezifität der Plasmazusammensetzung zustande.

Insbesondere veränderte Zusammensetzung des Serumeiweißes wirken sich auf die negativ-elektrischen Ladungen der Erythrozyten aus und führen entweder zu einer beschleunigten Entladung und damit verbundenen Senkungserhöhung oder zu einer verzögerten Entladung und somit zu einer Verlangsamung der SR.

Bei unseren Untersuchungen gingen wir von der Überlegung aus, die Zusammensetzung des Plasmas zu ändern, und diese Plasmaänderung an der SR zu beobachten und auszuwerten. Wir beschritten dabei folgenden Weg:

Neben der gewöhnlichen SR ließen wir eine zweite SR vom gleichen Patienten ablaufen mit dem Unterschied, daß wir bei dieser zweiten SR die Plasmazusammensetzung durch Zusatz

Tab. 1: **Pleura-Ergüsse**

	Nr.	Name	Geschlecht	gewöhnliche SR n. 1 Std.	gewöhnliche SR n. 2 Std.	gewöhnliche SR n. 3 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 1 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 2 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 3 Std.	Diagnose
				mm	mm	mm	mm	mm	mm	
	1	Ri.	weibl.	66	100	115	70	104	118	Pleur. exs.
	2	Ka.	weibl.	22	50	65	25	59	74	Pleur. carc.
	3	Kü.	männl.	67	107	126	72	114	131	Pleur. exs.
	4	Tr.	männl.	108	127	130	120	142	146	Pleuropneum.
A	5	He.	weibl.	98	130	138	105	138	145	Pleur. carc.
	6	Fr.	männl.	11	28	44	13	31	48	Pleur. exs.
	7	Rö.	männl.	55	96	110	63	101	116	Pleur. exs.
	8	Bi.	weibl.	45	78	91	66	86	108	Pleur. exs.
	9	Sch.	männl.	114	135	138	122	138	140	Pleuropneum.
	10	Pä.	männl.	45	80	98	40	70	92	ak. Herzdek.
	11	Be.	männl.	70	104	114	55	100	110	ak. Herzdek.
	12	We.	weibl.	14	32	52	12	30	49	ak. Herzdek.
	13	Sch.	weibl.	48	82	103	35	75	90	ak. Herzdek.
	14	St.	weibl.	6	18	31	6	14	22	ak. Herzdek.
B	15	Ste.	männl.	98	117	124	72	109	123	ak. Herzdek.
	16	Ste.	weibl.	45	85	112	35	72	102	ak. Herzdek.
	17	Ma.	weibl.	64	97	109	55	95	109	ak. Herzdek.
	18	Bi.	männl.	4	7	13	2	4	5	nephrot. Nephr.
	19	Gr.	männl.	5	12	20	4	10	16	ak. Herzdek.
	20	E.	männl.	3	11	19	3	9	14	ak. Herzdek.
	21	Pa.	männl.	7	20	36	9	22	36	chron. Herzdek.
C	22	Bö.	weibl.	40	82	95	41	84	99	chron. Herzdek.
	23	Si.	männl.	7	22	36	9	26	40	chron. Herzdek.

Unter A sind einwandfreie Zunahmen der SR nach Punktionszusatz angeführt. (Exsudate)
Unter B sind einwandfreie Abnahmen der SR nach Punktionszusatz angeführt. (Transsudate)
Unter C sind nur geringe Zunahmen der SR infolge resorptiv-entzündlicher Veränderungen dargestellt (chron. Transsudate).

von Punktatflüssigkeit veränderten. Während die SR nach den Originalangaben von *Westergren* mit 1,6 ml Blut zu 0,4 ml 3,8%iger Natrium-Citricumlösung angesetzt wird, haben wir die zweite SR bei jedem Patienten nur mit 1,4 ml Blut vermischt und mit 0,2 ml Punktatflüssigkeit auf 2,0 ml ergänzt. Auf die Punktatflüssigkeitsmenge von 0,2 ml sind wir empirisch nach vielfacher Untersuchung gelangt; nach Hinzugabe dieser Punktatmenge treten optimale Differenzwerte zwischen der normalen und der modifizierten SR in Erscheinung.

Beide SR — sowohl die gewöhnliche als auch diejenige mit Punktatzusatz — wurden bei jedem Patienten gleichzeitig angesetzt und mindestens über 4 Stunden viertelstündlich bzw. halbstündlich abgelesen.

Dabei erhielten wir folgende interessante **Ergebnisse:**

Setzen wir zu der zweiten o. a. SR Punktatflüssigkeit eines Transsudates zu, so bleibt die zweite modifizierte SR gegenüber der ersteren einwandfrei an Geschwindigkeit zurück. Fügen wir dagegen Exsudatflüssigkeit zur zweiten SR, so ist die Geschwindigkeit der Erythrozytensedimentierung gegenüber der gewöhnlichen SR vom gleichen Patienten deutlich beschleunigt.

Einschränkend ist zu bemerken, daß die Hemmung bzw. Beschleunigung der SR nur bei solchen Krankheiten in Erscheinung tritt, die noch nicht über längere Zeit bestehen, während chronische Flüssigkeitsergüsse — auch bereits getestete Transsudate — entzündliche Veränderungen, bei unseren Untersuchungen eine Beschleunigung der zweiten SR zeigen.

Tab. 2: **Bauch-Ergüsse**

	Nr.	Name	Geschlecht	gewöhnliche SR n. 1 Std.	gewöhnliche SR n. 2 Std.	gewöhnliche SR n. 3 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 1 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 2 Std.	SR + Punktat-Zusatz (0,2 ml) n. 3 Std.	Diagnose
				mm	mm	mm	mm	mm	mm	
	1	Da.	weibl.	36	85	101	46	102	120	Perit. carc.
	2	Ur.	weibl.	10	20	25	13	28	39	Perit. carc.
	3	Ze.	weibl.	50	79	102	64	90	110	Perit. carc.
	4	Hö.	weibl.	78	118	126	79	116	131	Perit. carc.
	5	Be.	weibl.	5	17	30	7	24	40	Perit. carc.
A	6	He.	weibl.	58	85	102	65	124	140	Perit. carc.
	7	Da.	weibl.	27	62	83	33	66	86	Perit. carc.
	8	Dö.	männl.	130	137	139	130	139	142	Perit. carc.
	9	Gr.	weibl.	47	81	94	47	87	140	Perit. carc.
	10	Kö.	weibl.	43	81	109	67	102	122	Perit. carc.
	11	Le.	weibl.	26	50	63	35	61	74	Perit. carc.
	12	He.	weibl.	30	67	86	32	70	92	Perit. carc.
	13	Wa.	weibl.	60	99	103	12	53	65	Leberzirrhose
B	14	Eb.	männl.	30	65	76	14	35	64	ak. Lebernekrose
	15	Eb.	männl.	55	71	76	34	54	60	ak. Lebernekrose
	16	Ti.	männl.	20	47	73	15	36	55	Leberzirrhose
	17	Br.	männl.	2	8	22	4	13	28	chron. Herzdek.
C	18	Mu.	weibl.	17	45	62	24	55	80	chron. Herzdek.
	19	Mu.	weibl.	9	31	37	15	36	44	chron. Herzdek.
	20	Br.	weibl.	12	32	44	15	39	56	chron. Herzdek.

Unter A sind Exsudate, unter B Transsudate und unter C chronische Transsudate mit resorptiv-entzündlichen Erscheinungen aufgeführt.

Das Blut zu beiden SR entnehmen wir vom gleichen Patienten. Wenn allerdings die Serumeiweißwerte unter 6 g % abgesunken sind, wie es beispielsweise bei Nephrosen, Kachexien oder nach häufigen Punktionen der Fall sein kann, so nehmen wir das Blut für beide Senkungen von einem Probanden mit normaler Serumeiweißmenge.

Zu erwähnen ist noch, daß die Differenz zwischen den beiden Senkungen mindestens 3 Teilstriche betragen muß, andernfalls ist das Untersuchungsergebnis nicht verwertbar, oder es handelt sich um abnorme Eiweißverhältnisse analog dem Weltmannschen Koagulationsband mit stummen Reaktionsformen, die durch einen sogenannten „Neutralisationseffekt" zustande kommen. Eine Beurteilung hinsichtlich Transsudat oder Exsudat ist dadurch unmöglich.

Trotzdem bildet unsere Untersuchungsmethodik in der Differentialdiagnostik — ob Exsudat oder Transsudat — eine wertvolle Stütze. Beipielsweise kann bei Symptomtrias „Fieber — Pleuraerguß — erhöhte Senkung" ätiologisch auf die beschriebene Weise schnell geklärt werden, ob es sich um eine akute pulmonale Erkrankung oder um ein akutes Transsudat (z. B. infolge einer hochfieberhaften Endomyokarditis) handelt.

Weiterhin machen wir die wichtigte Feststellung, daß diese Senkungstestung wesentlich empfindlicher ist als die Probe nach *Rivalta-Moritz;* wir können mit Hilfe unserer Methode noch Exsudate erkennen, die eine negative *Rivalta-Moritz*-Probe zeigen.

Der bedeutendste Wert unserer Untersuchungsergebnisse liegt darin, daß man diese Differentialsenkung jederzeit schnell, sogar im Sprechstundenbetrieb — durchführen kann, und daß man keine weiteren komplizierten Apparaturen dazu benötigt. Entscheidend ist allerdings die Verwendung von geeichten 2ml Spritzen sowie die Herstellung von exakten Mischungsverhältnissen zwischen Natrium-Citricum-Lösung, Blut bzw. Blutpunktatflüssigkeit. Aus diesem Grunde verwenden wir ausschließlich geeichte Insulinspritzen zu 2 ml, die uns dafür am geeignetsten erscheinen.

Zum Schluß weisen wir darauf hin, daß auch unsere Untersuchungsmethode keineswegs als absolut objektiv zu verwerten ist, sondern genauso wie alle anderen Laboruntersuchungen nur im Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen beurteilt werden darf.

Schrifttum: 1. Begemann: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 629; (1956), S. 43, 284 u. 1862. — 2. Dirr: Med. Klin. (1953), S. 61. — 3. Engelhardt: Münch. med. Wschr. (1954), S. 818. — 4. Franke: Klin. Lab.-Methoden (1952), S. 202. — 5. Fuchs: Med. Monat.-Zschr. (1952), S. 111. — 6. Gipperich u. Lo Bianco: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 219. — 7. Gross: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 909. — 8. Hallmann: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 615. — 9. Harkness: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 842. — 10. Heilmeyer: Path. Phys. (1945). — 11. Hirsch: Med. Klin. (1953), S. 1886. — 12. Keller: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 43 u. 1282. — 13. Klee, Hörlein u. Jahnke: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 525. — 14. Klima: Med. Klin. (1952), S. 889. — 15. Landois u. Rosemann: Physiologie (1944), S. 35. — 16. Matthes: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1392. — 17. Schliephake: Med. Polikl. (1953), S. 309. — 18. Schmidt-Überreiter: Med. Klin. (1953), S. 659. — 19. Schmidt, F.: Med. Klin. (1944), S. 181. — 20. Schulten: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 1221. — 21. Semrau: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 402. — 22. Stich: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 642. — 23. Sturm: Grundbegr. d. Inn. Med. (1946).

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. H. J. Köhler, Kreiskrankenhaus Mühlhausen (Thür.).

DK 616.25 - 008.8 - 079.4 + 616.38 - 008.8 - 079.4

VERSCHIEDENES

Der Schatz von Bingen

Ein 2000 Jahre altes Chirurgenbesteck

Zu dem wertvollsten deutschen Kulturbesitz zählt der „Schatz von Bingen", ein nur in Fachkreisen bekanntes Objekt, um dessen Besitz sich seit Jahren das Ausland vergeblich bemüht und hierfür schon beträchtliche Summen bot.

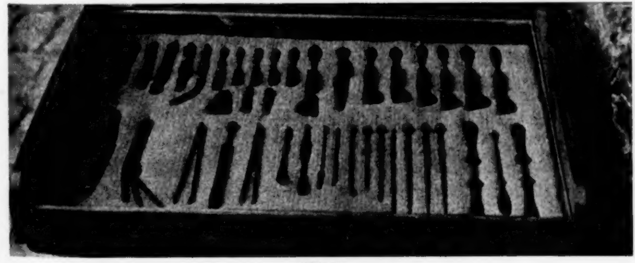


Abb. 1



Abb. 2

Bei Ausgrabungen in einem Tal bei Bingen am Rhein wurde das Grab eines römischen Feldschers freigelegt, in dessen Sarkophag sich das gesamte, 70 Teile umfassende Operationsinstrumentarium befand. Aus Bronze gefertigte Haken, Bohrer, Pinzetten, Skalpelle und Knochenhebel lagen neben glockenförmigen Schröpfköpfen und Instrumenten zur Schädeleröffnung und zeigten in der Feinheit ihrer technischen Ausführung auch ein hohes, ästhetisches, geschmackliches Empfinden des Besitzers. Das Hauptstück des Fundes bildet ein großes, mit zwei kunstvoll geformten Griffen versehenes, bronzenes Becken, das wohl beim Schröpfen, oder bei operativen Eingriffen, zum Blutauffangen dienen sollte.

Als Zeichen des in Alexandria, der damaligen Hochburg der medizinischen Wissenschaft, studierten Arztes, lag im Grab des Römers ein kleines, bronzenes Nilpferd, auf dem eine sich bäumende, gekrönte Schlange saß. Um die christliche Zeitwende mag dieser Arzt mit den Kohorten Roms nach Germanien gezogen sein, um in den Militärkastellen am Rhein seinen Beruf auszuüben. Rund 2000 Jahre also ist der für die Wissenschaft einmalige Fund alt. Als man auf einer neuzeitlichen Chirurgentagung die Instrumente ersten Kapazitäten zeigte, konnten diese nur lächelnd sagen: „Streng modern!" Und es ist tatsächlich so: Viele dieser feinerdachten und -geformten ärztlichen Hilfsmittel zeigen in ihrer Ausführung das gleiche Bild, wie bei einem modernen Instrumentarium.

H. Roden.

Anschr. d. Verf.: Hans Roden, Mannheim, Grünewaldstr. 12.

DK 615.472

FRAGEKASTEN

Frage 30: Hat sich Injektionsbehandlung bei Prolapsus ani bewährt oder welche Operationsmethode verspricht Erfolg bei 56j. Patientin, die seit Jahren an rezidivierendem Prolaps von über Walnußgröße leidet?

Antwort: Die vorstehende Frage ließe sich kürzer beantworten, wenn ersichtlich wäre, ob der walnußgroße **Prolapsus ani** walzenförmig bzw. ringförmig oder ob er lediglich umschriebener Art (knotenförmig) ist; ferner im letztgenannten Fall: aus welchem Anlaß er entstanden ist (Folge einer Hämorrhoidenoperation nach *Whitehead?* Dammrißnarbe?) Endlich, ob es sich nicht vielleicht bloß um den Vorfall eines inneren Hämorrhoidenknotens handelt. Auch wäre wünschenswert, einiges über Spannungszustand und Schlußfähigkeit des Sphincter ani zu wissen.

Angenommen, es handelt sich um einen einfachen Prolaps bei Sphinkterschwäche, so kann sehr wohl zu einer Behandlung mit Einspritzungen geraten werden, und zwar mit Dondren *(Knoll)*. Es muß aber in Narkose eingebracht und vorsichtig dosiert werden; das letztere, damit die angestrebte narbige Straffung des Schließmuskelrings nicht über das gewünschte Maß hinaus gerät. Vorzuschlagen ist je Einstich 0,5 bis 0,7 ccm Dondren, abgesetzt jeweils an zwei gegenüberliegenden Stellen des Afterrings. Nach einer Wartezeit von mindestens 3 Wochen könnte, falls nötig, die Einspritzung noch 1- bis 2mal (an anderen Stellen des Rings) wiederholt werden. Um die notwendige Tiefe von 2—5 cm (je nach Dicke des Fettpolsters) und die Gegend des Sphinkterrings abschätzen zu können, liegt beim Einstechen der linke Zeigefinger des Arztes in der Mastdarmöffnung. Sollte es sich um den Vorfall eines nur umschriebenen Schleimhautknotens (nach Dammriß usw.) handeln, kann das Dondren auch an dieser Stelle des Sphinkterrings eingebracht werden.

Bei der in Frage angedeuteten geringen Größe des Vorfalls dürfte — falls Operation anstelle der Einspritzung vorgezogen wird — eines der bekannten Verengerungsverfahren genügen. Auch mit 56 Jahren kann der bei Kindern bewährte *Thiersch*-Ring (Silber-, nicht Stahldraht!) Nutzen stiften. Er muß aber mindestens 1/4 Jahr belassen werden. Will man vom *Thiersch*-Ring aus irgendeinem Grunde Abstand nehmen — die Einlagerung eines frei verpflanzten Faszienstreifens ist weniger verläßlich —, so kommt als weitere Verengerungsoperation die von *Sarafow* angegebene in Betracht. Falls die Sphinkterschwäche nicht schlimm und der Vorfall nur von Walnußgröße ist, muß zur zweiten der drei von *Sarafow* beschriebenen Verfahrensweisen geraten werden.

Prof. Dr. med. *E. Seifert*, Würzburg, Keesburgstraße 45.

Frage 31: Ersatzkassenvertrag § 15, letzter Absatz: „Er kann auch prozentuale Streichungen an den Rechnungen vornehmen, und zwar auch dann, wenn nicht in jedem einzelnen Falle die Unwirtschaftlichkeit der Behandlung nachgewiesen werden kann, aber in der Menge der Leistungen ein wesentliches Überschreiten des Durchschnittes der betreffenden Fachgruppe vorliegt."

Ist dieser Satz so zu verstehen, daß der Prüfungsausschuß in keinem Falle eine Unwirtschaftlichkeit nachweisen muß?

Antwort: Die Bestimmungen über die **Rechnungsprüfung der vertragsärztlichen Leistungen** nach dem Ersatzkassenvertrag unterscheiden zwischen der rechnerischen, sachlichen und fachlichen Prüfung. Bei der fachlichen Prüfung sind zwei Prüfungsmaßnahmen möglich:

a) Absetzung einzelner oder mehrerer ärztlicher Leistungen bei nachgewiesener Unwirtschaftlichkeit; b) prozentuale Abstriche bei wesentlicher Überschreitung des geprüften Durchschnittes der betreffenden Fachgruppe, wobei der Prüfungsausschuß nicht verpflichtet ist, auch nur in e i n e m Falle die Unwirtschaftlichkeit nachzuweisen. Eine schematische Anwendung des Fachdurchschnittes erfolgt bei der Beurteilung der Gesamtabrechnung nicht.

K.V.B.

Frage 32: Besteht eine Möglichkeit der medikamentösen Dämpfung des Hypophysenvorderlappens bei schwangeren Diabetikerinnen? Die Überfunktion des Hypophysen-VL soll doch bei länger bestehendem Diabetes zu einer Verschlimmerung der Angiopathie und zu Entwicklungsstörungen der Frucht führen. Die größeren Lebenserwartungen der Diabetiker infolge moderner Therapie führen auch zu Schwangerschaften bei länger bestehendem Diabetes. In einem von mir beobachteten Fall trat bei einer 35j. Pat., die seit 14 Jahren an einem Diabetes leidet, eine Schwangerschaft ein, die jetzt schon im 7. Monat besteht. Es besteht eine Retinopathie (kleine Netzhautblutungen, Gefäßneubildungen und weiße Herde).

Antwort: Die **Bremsung des Hypophysenvorderlappens bei der schwangeren Diabetikerin** wurde u. a. von *Priscilla White, Smith und Nelson* empfohlen. Sie geht auf die Beobachtung von *Smith und Smith* zurück, die bei Schwangerschaftstoxikosen und Diabetikern im Gegensatz zum Stoffwechselgesunden keinen Anstieg der Östrogen- und Progesteronbildung während der Schwangerschaft feststellen konnten. Bei Zuckerkranken wurde dagegen ein stark erhöhter Choriongonadotropinspiegel gefunden. Aus diesem Grunde verabfolgt *White* schwangeren Diabetikerinnen von der 20. Schwangerschaftswoche ab täglich 5 mg Stilboestrol und 5 mg Progesteron und steigert die Dosierung beider Präparate wöchentlich um 5 mg.

Die Entwicklung von Riesenkindern ließ sich mit dieser Behandlung nicht verhindern. *White* glaubt aber, daß es ihr mit dieser Therapie gelang, die kindliche Mortalität von 50 auf 10% zu senken. Hierzu muß gesagt werden, daß die Erfolge bei Hormonbehandlung sowie bei prophylaktischer Schnittentbindung und exakter Stoffwechselüberwachung während der ganzen Schwangerschaft erreicht wurden.

Peel und Oakley sowie *Reis und Mitarbeiter* konnten an großen Untersuchungsserien die Erfolge von *White und Smith* nicht bestätigen, und *Jones* zeigte, daß die Häufigkeit der Schwangerschaftstoxikosen bei Diabetikerinnen durch die Hormonzufuhr nicht verändert wird. *Mestwerdt* kommt auf Grund eigener Erfahrungen ebenfalls zu einer negativen Stellungnahme. Bei den meisten Kranken dürfte die Behandlung an den sehr hohen Kosten scheitern *(Harth, Benfeldt* und *Bertram)*. Auch wir konnten uns bisher bei mehreren Fällen nicht von der Wirksamkeit dieser Maßnahme überzeugen. *Heller und Diekmann* berichteten kürzlich ausführlich über gemeinsame Beobachtungen der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. und unserer Klinik bei schwangeren Diabetikerinnen. Sie zeigten, daß bei ordnungsgemäßer geburtshilflicher Beratung und Behandlung sowie bei exakter Stoffwechselregulierung auch ohne Hormontherapie das Austragen einer Schwangerschaft bei der Diabetikerin möglich ist (aus 15 Schwangerschaften resultierten 14 lebende Kinder). Die Einzelheiten über die gynäkologische und interne Behandlung bei der zuckerkranken Schwangeren werden in dieser Arbeit ausführlich dargelegt.

Der Wert der Sexualhormontherapie bei der schwangeren Diabetikerin ist zumindest unsicher, und sie wird heute nur noch von wenigen Autoren empfohlen. Eine ausführliche Zusammenstellung der Literatur über diese Probleme wurde im vergangenen Jahr von *Worm* aus dem *Katsch*schen Institut vorgelegt.

Die Diabetesdauer von 14 Jahren und die nachgewiesene Retinopathie bei einer 35j. Kranken machen es wahrscheinlich, daß auch bereits eine allgemeine Angiopathie bzw. ein beginnendes *Kimmelstiel-Wilson*-Syndrom besteht. Sollte diese Annahme durch entsprechende klinische Untersuchungen bestätigt werden, dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit eine

vorzeitige Schnittentbindung angezeigt sein. Einzelheiten über Indikation und Durchführung finden sich bei *Heller und Diekmann*.

Schrifttum: Benfeldt, E. u. Bertram, F.: Therap. Gegenw. (1955), S. 1. — Hartl, H.: Geburtsh. Frauenheilk., 15 (1955), S. 83. — Heller, L. u. Diekmann, H.: Medizinische (1957), S. 1167. — Jones, S. W.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1953), S. 322. — Mestwerdt, G.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 250. — Nelson, H. B.: Amer. J. Obstet. Gynec., 67 (1954), S. 224 — Oakley, W.: Brit. Med. J. (1953), S. 1413. — Peel, J. u. Oakley, W.: Obstet. and Gynec. (1951), S. 1. — Reis, A. R., DeCosta, E. J. u. Allweis, M.: Diabetes and Pregnancy, Amer. Lecture Series (1952), Nr. 158. — Smith, G. V. u. Smith, O. W.: Phys. Rev., 28 (1948), S. 1. — White, P.: Amer. J. Med., 5 (1949), S. 609; in Joslin, E. P.: The Treatment of Diabetes mellitus, Philadelphia (1952). — Worm, M.: Ärztl. Forsch. (1956), S. 311.

Dr. med. *K. Schöffling*, I. Med. Univ.-Klinik, Frankfurt a. M., Ludwig-Rehn-Straße 14.

Frage 33: Welche Voraussetzungen sind erforderlich, um ein neu entwickeltes Medikament gegen Gastritis rechtmäßig absetzen zu können? Welche Stelle würde hierfür die Genehmigung erteilen müssen?

Antwort: Um ein **neues Arzneimittel herstellen und „in Verkehr bringen"**, d. h. über Großhandel und Apotheken vertreiben zu können, brauchen Sie eine sogenannte Ausnahmegenehmigung (gemäß Verordnung über die Herstellung von Arzneifertigwaren vom 11. 2. 1943) des zuständigen Innenministeriums. Sie müssen also, wenn Sie in Bayern wohnen, einen entsprechenden Antrag an das Bayer. Staatsministerium des Innern, München 2, Briennerstraße 55 stellen.

Der Antrag muß außer der genauen Kennzeichnung des Mittels (hinsichtlich Bezeichnung, mengenmäßiger Zusammensetzung, Zweckbestimmung, Darreichungsform usw.) die Benennung des Herstellungsunternehmens, seines fachlichen Leiters sowie Gutachten über Wirkung und (je nach Zusammensetzung auch über Gesundheitsunschädlichkeit) enthalten. Nähere Aufschlüsse über die erforderlichen Unterlagen finden Sie übrigens in einem Merkblatt („für Anträge zur Herstellung von Arzneifertigwaren"), das Sie auf Wunsch von der Gesundheitsabteilung des Ministeriums erhalten.

Prof. Dr. med. *Robert v. Werz*, München, Heßstraße 77.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Krankheiten der Atmungsorgane

von H. BOHNENKAMP

In jüngerer Zeit häufen sich Mitteilungen über Oxydationen im Blut beim Durchfluß durch die Lungen. Schon 1932 betonte der Ref. (Dtsch. Ges. f. Inn. Med.) selbst das Vorkommen von einem **intrapulmonalen** Sauerstoffverbrauch. Es mehren sich jetzt Mitteilungen über solche Stoffwechselvorgänge in der Lunge. W. Lochner (1) fand in Hundeversuchen einen Sauerstoffverbrauch von 10—25% in der Lunge von der Gesamtsauerstoffaufnahme. Zur Klärung dieser Feststellung wurde der Milchsäureschwund in der Lunge gemessen. Unter den Bedingungen einer Chloralosenarkose und besonders nach Adrenalindauerinfusion wiesen sie einen beträchtlichen Schwund nach, der einem Sauerstoffverbrauch in der Lunge von etwa 10 bis 12% des Gesamtumsatzes entspricht. Sie vermuten, daß auch noch andere Substrate in der Lunge oxydiert werden. Kahr (2) u. a. heben bei den Kranken mit Karzinoiden der Darmschleimhaut und Metastasen in der Leber zur Klärung des auffallenden Verschwindens des im Übermaß produzierten **Serotonins** der gelben Zellen der Darmschleimhaut, von denen das Karzinoid seinen Ausgang nimmt, hervor, daß dies nur im Lungenkreislauf geschehen kann. Das Serotonin ist hierbei im rechten Herzen und in der Arteria pulmonalis in einer hohen Konzentration nachzuweisen, aber ganz gering oder mangelt gar nach Durchgang durch die Lunge. Er weist darauf hin, daß Gaddum (3) schon fand, daß die Lunge wohl eine entscheidende Rolle beim **Abbau des Serotonins** über die Hydroxindolessigsäure spielt, wobei schließlich Hydroxindolessigsäure im Harn erscheint. — Umgeht man nämlich die Lunge bei Kranken mit einem Vorhofseptumdefekt, wie das S. Magalani, M. Stefanini und F. Smith (4) zeigten bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt bei intravenöser Injektion, so treten sogleich schwere allgemeine Symptome auf, die bei herzgesunden Personen und einer Injektion der gleichen Dosis von Serotonin ausbleiben. Herxheimer (5) beobachtete **asthmaartige Zustände bei Inhalation von Serotonin** beim Meerschweinchen, Zustände, die auch bei den Karzinoidkranken festgestellt werden. Es ist also in diesen neueren Erfahrungen deutlich, daß die Lunge bei entsprechenden Krankheitszuständen durchaus auch als ein Stoffwechselorgan zu betrachten ist, mit der Fähigkeit, in dem durchströmenden Blut schon Oxydationen geschehen zu lassen. Es wird also in solchen Grenzfällen und nach Meinung des Ref. auch beim Gesunden unter Grenzbelastungen mit hoher Arbeitsleistung Sauerstoff in der Lunge verbraucht, der nicht restlos als Transportsauerstoff in der Oxydation des Hb. dient.

Immer schwieriger wird bei den röntgenologischen Feststellungen von Verschattungen die Aufklärung der Natur und Ursache derselben. Nicoli (6) berichtet über 4 Fälle von **„tumorähnlichen" Lipoidpneumopathien.** Obwohl sich klinisch kein weiterer Anhaltspunkt für bösartige Neubildungen zeigte, wurden auf Grund der Röntgenbefunde, insbesondere der Bronchographie und auch der Bronchoskopie, die alle zusammen Verdacht auf Bronchialtumor erweckten, Thorakotomien durchgeführt. Es fanden sich in dem resezierten Gewebe atelektatische Abschnitte voll Fettkörperchen in den Alveolen und auch in den kleinsten Bronchien. Diese Lipoidablagerung wird auf örtliche Störungen infolge chronischer Entzündung mit verändertem fermentativen Abbau zurückgeführt, was freilich nicht ganz überzeugend ist. Die infolge unzutreffender Diagnose vorgenommenen Lobektomien bzw. Segmentresektionen hält der Autor doch für gerechtfertigt, da sich sonst bei dem an sich sehr seltenen Krankheitsbild in der Lunge Bronchiektasen und fortschreitende Abszedierungen auszubilden pflegen. Wie in früheren Berichten zeigen sich allenthalben Pilzerkrankungen der Lunge.

C. Chwialkowska und St. Multanski (7) berichten über Erfahrungen mit **Lungenzysten.** Für ihre fast regelmäßig angeborene Art spricht das gleichzeitige häufige Vorkommen von akzessorischen Lungenlappen, auch von Nierenzysten und zystischen Veränderungen der Leber wie auch anderen Mißbildungen. Das klinische Bild der Störungen ist unscharf und vieldeutig. Schmerzen auf der Brust, Engigkeitsgefühle, Husten und Hämoptysen sind die gewöhnlichen Beschwerden. Fieber und Sekundärinfektionen mit Abszeßbildung kommen hinzu. Die Diagnose wird gesichert durch die Röntgenuntersuchung. In 4 Fällen werden die Probleme dargelegt, auch die Differentialdiagnose, z. B. Verwechslung mit einem Spontanpneumothorax betont. Eine Kombination mit Lungentuberkulose ist nach Meinung der Autoren eine große Ausnahme. Hinsichtlich der Behandlung kommt chirurgisches Eingreifen nur in Frage, d. h. Segment- oder Lobektomie. Sonst wird konservatives Vorgehen empfohlen.

Wohl im Zusammenhang mit der allgemein beobachteten Resistenzsteigerung, die gewöhnliche Erreger von Lungenentzündungen haben, und mit dem dadurch bedingten Wandel in der Art und Häufigkeit der Lungenerkrankungen ist die wachsende Zahl von Pilzerkrankungen der Lunge weiterhin bemerkenswert.

A. Meyer, O. Monod, G. Pesle, L. Roy, P. Zivy und J. Kuentz (8) berichten über 3 Beobachtungen von **Bronchusaspergillom.** Die Literatur der jüngeren Zeit beschreibt 21 Fälle, denen jetzt noch 3 neue hinzugefügt werden. In einem Fall kam es ca. alle 5 Jahre zu Lungenblutungen bei einer 52j. Frau ohne vorausgehendes Fieber und Husten. Eine sekundäre Anämie im Gefolge davon veranlaßte klinische Untersuchung, wobei sich unterhalb des Schlüsselbeines eine ovaläre, homogene, scharf begrenzte Verschattung fand. Durch Bronchographie wurde eine Bronchiektase ausgeschlossen, obwohl eine halbmondartige Aufhellung im Röntgenbild sich fand. Mit allen Methoden konnten niemals Tuberkelbakterien nachgewiesen werden. Die Tuberkulinprüfung intrakutan war positiv. Hautreaktionen aber auf Coccidioidomycin und Histoplasmin waren negativ. Auch aus dem Magensaft konnten nie Pilze

gezüchtet werden, ebensowenig aus dem Bronchialsekret. Auch die Züchtung auf Tuberkelbazillen verlief immer negativ. Nur die Herkunft der Kranken mit viel Landarbeit und Beschäftigung mit Heu erweckt schon bei der ersten Lungenblutung den Verdacht auf Aspergillusinfektion. Nach Ausschluß anderer Krankheitsursachen wird die Lobektomie des linken Oberlappens durchgeführt. Die Untersuchung des Lungengewebes zeigt ausgedehntes Myzel unter Bildung einer größeren Bronchialausweitung. Das Epithel ist aber im großen ganzen intakt. Nur an einzelnen Stellen zeigt sich ein Granulationsgewebe. Der Pilz wird als Aspergillus cunigatus bestimmt. — In einem zweiten Fall handelt es sich wiederum um eine Frau (56 Jahre), die seit Jahren über wiederkehrende Bronchitis klagt und 10 Jahre später jährlich mehrfach regelmäßig geringfügige Hämoptysen ohne Fieber hat. Wieder fand sich im rechten Oberlappen ein scharf begrenzter eiförmiger Schatten mit gleicher Aufhellung, daneben aber und auch auf der anderen Seite unterhalb des Schlüsselbeins mehrere kleinknotige Verschattungen. Es werden aber im Auswurf Tuberkelbazillen gefunden, die nach chemotherapeutischer Behandlung und nach Anlegung eines Pneumoperitoneums verschwinden, doch erneut nach einem halben Jahr und einer erneuten Hämoptoe nachgewiesen werden. Bei einer Bronchoskopie finden sich aber neben den *Koch*schen Stäbchen zahlreiche Pilzfäden im gewonnenen Sekret. Bei einer Bronchographie läßt sich eine bronchiektatische Höhle nachweisen, die amorphe Massen enthält. Nach Lobektomie zeigt das gewonnene Präparat neben einer produktiven Tuberkulose Aspergillusmyzel in der Höhle. In dem 3. Fall werden sogar 3 Aspergillome nachgewiesen, zuerst im Auswurf der Pilz aufgefunden und später wieder durch Operation mit einem typischen Befund die Diagnose erhärtet. Die wichtige Mitteilung läßt erkennen, daß neben häufigem Lungenbluten der Mangel von Tuberkelbazillen, ein scharf begrenzter Rundschatten mit einer halbmondförmigen Aufhellung und ein Freibleiben des übrigen Respirationssystems von Pilzen die Diagnose gestatten. — In der gleichen Richtung besonderer Lungenveränderungen liegt die Mitteilung von P. Lexow und H. F. Borgen (9) über eine Erkrankung an einer **Kokzidioidomykose.** Ein 25j. Soldat aus Norwegen hat sich beim Aufenthalt in den USA offenbar dort die Infektion zugezogen. 2 Jahre später wird zufällig bei einer Reihenuntersuchung entdeckt, daß sich, ohne daß klinische Symptome dies verrieten, in der Lingula eine symptomlose Kaverne und von da abwärts streifig-fleckige, zum Unterfeld zu ziehende Verschattungen nachweisen ließen. Es konnte kulturell im Tierversuch die Diagnose gesichert werden. Bei unveränderter Kaverne war aber der Kranke im ganzen in einer guten Gesamtverfassung und nicht nennenswert behindert. — Auch N. M. Hensler und E. A. Cleve (10) berichten über mehr chronische, aber gutartige **Restzustände bei Kokzidioidomykose.** Auch sie fanden nach der Infektion Höhlenbildungen, vereinzelte oder häufigere Knötchen, Fibrosen und meist geringfügige Infiltrationen, auch vereinzelt Pleuraerguß. Manche Knötchen können verkalken. Die Erscheinungen bleiben, ohne Symptome zu verursachen, jahrelang bestehen. Bei 11 Personen unter 37 Untersuchten konnte anamnestisch eine frühere Kokzidioidomykose vermutet werden. Eine Hautprobe und eine Komplementbindungsreaktion ließ die Diagnose weiterhin sichern. Zuweilen gelingt der Nachweis des Erregers (Coccidioides imitis) im Auswurf oder im Magenspülwasser, immer aber nur in Fällen mit Höhlenbildung. Die Autoren teilen 6 Fälle eigener Beobachtung mit. Auch diese verliefen günstig und ohne nennenswerte Symptome. 2 davon hatten Kavernen, 4 einen Rundherd, der erst nach Lungenresektion gesichert wurde. Die Testreaktionen versagten. Es wird betont, daß die Kokzidioidomykose meist in Endemien vorkommt, was für die Diagnose sehr zu beachten ist. Auch sie betonen, daß Resektionen zweckmäßig sind, jedoch nur bei großen Kavernen, immer wiederkehrenden Blutungen und anderen Komplikationen.

Auf dem amerikanischen Kongreß für innere Medizin in Panama-City wurde von C. W. Emmons (11), USA, hervorgehoben, daß die **Histoplasmose** häufig mit Lungentuberkulose verwechselt wird und mehr Beachtung verdient. Der kleine ovale Pilz konnte bereits in 22 Ländern festgestellt werden. Er kann leicht durch Impfung von Mäusen mit dem Sputum und auch durch Züchtung auf Nährböden durch anschließende Färbungsmethoden mikroskopisch klargestellt werden. Diagnostisch ist die Komplementbindungsreaktion recht maßgebend und wichtiger als die Hautteste. Die Histoplasmose, im allgemeinen gutartig verlaufend, kann sich recht verschiedenartig darbieten unter dem Bild einer einfachen und komplizierten Pneumonie und einer sehr schweren lebensbedrohenden Lungenerkrankung. Nach E. ist die Infektionsweise des Menschen nicht recht bekannt, obwohl eine Vielzahl von Tieren auch in der Umgebung des Menschen von der Krankheit befallen ist und auch die Erde vielfach mit dem Pilz verseucht ist. Die in jüngerer Zeit entwickelten Antibiotika zeigen sich im Tierversuch erfolgreich und lassen erwarten, daß auch die Histoplasmose des Menschen durch sie geheilt werden kann.

Bei ungewöhnlichen Befunden in der Lunge ist eben wegen der Ungewöhnlichkeit auch an den **Echinokokkus,** der im ganzen bei uns ja selten beobachtet wird, zu denken. So wird aus dem allgemeinen Krankenhaus von Massachusetts berichtet (12) von einer kindskopfgroßen Zyste, die gewöhnlich als Echinokokkuszyste im rechten Unterlappen sich findet. Die Zyste war verursacht durch den Echinococcus granulosus und konnte völlig herausoperiert werden. Sie hatte Schmerzen im rechten Unterbauch verursacht, Allgemeinerscheinungen, mangelnden Appetit und rasche Ermüdung, und es wurde eine große Leberzyste differentialdiagnostisch erwogen und das Bild als retroperitonealer Tumor angesehen.

Auffällig ist aber in diesem Zusammenhang ein anderer Fall einer **Echinokokkuszyste,** die sich als Rarität **im linken Oberfeld** fand und wie ein *Pancoast*tumor imponierte (F. Baisi [13]). Es handelt sich allerdings um ein 15 Jahre altes Kind, das nach operativer Entfernung des als Echinokokkuszyste entlarvten Tumors völlig ausgeheilt wurde. Der Autor betont, auch für den Ref. neu, die Priorität von *Ciuffini* hinsichtlich der Darstellung des nach *Pancoast* genannten Tumors bzw. Syndroms.

Über **chronische Bronchitis, Emphysem und Bronchialspasmen bei Arbeitern in bituminöser Kohle** berichtet eine englische epidemiologische Untersuchung von J. Pemperton (13a). Es wird bei 242 Kohlenbergleuten, 238 Industriearbeitern in ländlicher Gegend und bei 131 Arbeitern eines Werkes für Maschinenbau der Anteil an den eben genannten Erkrankungen ermittelt. Auf eine chronische Bronchitis wurde geschlossen, wenn 3 Jahre Husten und Auswurf und im Winter starke Beschwerden aus diesem Grunde bestanden. Der physikalische Befund selbst war dabei nicht maßgebend. — Auf ein Emphysem wurde geschlossen auf Grund einer respiratorischen Funktionsprüfung mit Hilfe des Verfahrens nach *Tiffeneau,* nämlich die Vitalkapazität in 1 Sek. bei angestrengter rascher Ausatmung nach maximaler Inspiration. Die klinischen und röntgenologischen Feststellungen wurden dabei mit benutzt. — Auf Bronchialspasmen wurde geschlossen, wenn Nebengeräusche wie beim Asthma auftraten und gleichzeitig eine Bronchitis und ein Emphysem festgestellt werden konnten. Als Ergebnis findet sich, daß die genannten Veränderungen bei den Kohlenbergleuten sehr viel häufiger vorkommen als in den anderen beiden Berufsgruppen. Es wurden dabei mitwirkend Nebenumstände wie das Rauchertum für die Beurteilung ausgeschlossen, und so konnte wirklich nur Bezug genommen werden auf die Art der Arbeit. Ein innerer Zusammenhang zwischen den klinischen Symptomen und dem Röntgenbild der Lunge findet sich nicht. So konnte eine Abhängigkeit von der Menge des Staubes in der Lunge in der Richtung der Silikose nicht festgestellt werden. Vielmehr wird abgestellt auf die persönliche Reaktion des Befallenen auf die Staubeinatmung. Eine Tuberkulose spielte dabei kaum eine Rolle. Der Autor betont nach Meinung des Ref. mit Recht, daß der Röntgenbefund einer Pneumokoniose, wenn auch bedeutsam, doch nicht allein als Bewertungsunterlage für die Krankheit dienen kann und soll. Viel wichtiger sind eben die klinischen Zeichen einer chronischen Bronchitis, eines Emphysems und der Bronchialspasmen und die Feststellung der Funktionsstörung. Dies gilt besonders für das Urteil zugunsten eines Entschädigungsanspruches.

Ein auffälliges Krankheitsbild bei Kindern beschreibt F. Hansen (14), nämlich eine **miliare Pneumonie bei infektiöser Mononukleose.** Unter 124 Kindern zeigte sich bei 40 röntgenologisch untersuchten 24mal ein Krankheitsbefund in den Respirationsorganen, Streifenzeichnung, vergrößerte und verdichtete Hili, emphysematöse Lungen, unbeständige Infiltrate oder Atelektasen. In 4 Fällen fand sich eine wabige Zeichnung mit knötchenförmigen Verdichtungen. In 2 genauer beschriebenen Fällen, Mädchen mit infektiöser Mononukleose, finden sich im Laufe der 2. Krankheitswoche in der Lunge Infiltrierungen und reichlich fein- und grobmiliare Fleckchen. Eine Tuberkulose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Trotz völliger Ausheilung zeigten sich nach fast 2 Jahren noch schuppenförmig sehr kleine kalkdichte Fleckschatten. Bemerkenswert ist, daß beide Kinder, das eine ältere am 19. Krankheitstag, zugleich mit einer Atelektase im Oberlappen grobfleckige Exantheme hatten, von denen das eine wie bei Masern aussah. Durch Ausschluß irgendwelcher anderer Krankheitsursachen glaubt der Autor allein die infektiöse Mononukleose als Ursache der geschilderten Erscheinungen feststellen zu können. Auch im Knochenmark wurden große Zellen von fast 42% der mononukleären Zellen gefunden.

Bemerkenswert auch im Hinblick auf die heute mehr in den Vordergrund drängende Geriatrie ist die Mitteilung von F. Oelze (15) über **akute und chronische Lungenaffektionen des alternden Menschen.** Im Gegensatz zu den gewöhnlichen Behandlungsmethoden in

den Krankenhäusern, wo die entzündlichen Lungenerkrankungen vor allem durch Antibiotika (oder Sulfonamide) rasch zur Entfieberung gebracht werden und anschließend in Kurheime und Badeorte zur Erholung geschickt werden, wird der mindestens gleichwertige Erfolg für das Naturheilverfahren in Anspruch genommen. Seine Vertreter suchen direkt, im allgemeinen ohne Chemotherapie, durch das Naturheilverfahren mit zunehmender Belastung in einem Parkgelände Besserung herbeizuführen und glauben dadurch eine weitere Verschickung mit entsprechenden Kosten vermeiden zu können. Ohne genaue Zahlenangaben beruft sich der Autor auf die guten Erfolge durch diese Behandlung. Er weist nicht mit Unrecht darauf hin, daß es wohl auf das Schuldkonto von uns Ärzten zu setzen ist, daß z. B. als häufige Erreger von Lungenentzündungen die Staphylokokken heute zu 80% gegen Penicillin resistent sind und infolgedessen, wie in diesem Bericht schon dargetan, sind Soorpneumonien und andere Erkrankungen immer mehr im Vordringen. Nach Oe. wird hierbei ein Gleichgewicht zwischen den Bakterien und den Pilzen gestört. Gerade bei den Pneumonien älterer Menschen wird der aktiven Atemgymnastik besonders das Wort geredet. Im ganzen ist, statt „passiv" durch Chemotherapie nur zu helfen, nach dem Autor auch bei sehr darniederliegenden Schwerkranken darnach zu streben, durch Weckung seiner Kräfte diesen in aktiver Überwindung zum Niederringen seiner Krankheit heranzuziehen. Absolute Zahlen werden leider nicht mitgeteilt!

Schrifttum: 1. Lochner, W.: Beitr. Silikose-Forsch., H. 49. — 2. Kahr, H.: Acta neuroveget., 12 (1956), S. 99; Klin. Wschr. (1956), S. 341. Kahr, H. u. Fischer, W.: Klin. Wschr. (1956), S. 41. — 3. Gaddum, J. H.: J. Physiol., 119 (1953), S. 363. — 4. Malagni, S., Stefanini, K. u. Smith, F.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 92 (1956), S. 433. — 5. Herxheimer, H.: J. Physiol., 128 (1955), S. 435. — 6. Nicoli: Sem. Hôp./Ann. Chir. (1956), S. 1199—1206. — 7. Chwialkowska, C. u. Multanski, Postepy Ftyzjat. Pneumonol., 1 (1956), S. 192—179 (Polnisch). — 8. Meyer, A., Monod, O., Pesle, G., Roy, L., Zivy, P. u. Kuentz, J.: Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4, 72 (1956), S. 554—570. — 9. Lexow, P. u. Borgen, P. H. F.: Acta med. scand. (Stockh.), 155 (1956), S. 95—99. — 10. Hensler, N. M. u. Cleve, E. A.: Arch. Int. med., 98 (1956), S. 61—70. — 11. Emmons, C. W.: 2. interamerik. Kongr. f. inn. Med., Panama City, Panama. — 12. Case records of the Massachusetts General Hospital, Case 42522. New Engl. J. Med., 255 (1956), S. 1247—1250. — 13. Baisi, F.: Arch. Chir., 13 (1956), S. 399—410. — 14. Hansen, F.: Arch. Kinderheilk., 153 (1956), S. 262—269. — 15. Oelze, F.: Hippokrates, 27 (1956), S. 358—543. 13. Baisi, F.: Arch. Chir., 13 (1956), S. 399—410. — 13a. Pemberton, J.: Arch. Industr. Health (1956), 13, S. 529—544. — 14. Hansen, F.: Arch. Kinderheilk., 153 (1956), S. 262—269. — 15. Oelze, F.: Hippokrates, 27 (1956), S. 358—543.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Bohnenkamp, Oldenburg i. Oldbg., Evang. Krankenhaus.

Buchbesprechungen

Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Hrsg. von Lubarsch, Henke u. Roessle. Bd. XIII: **Nervensystem.** Hrsg. von W. Scholz. Teil 4: **Erkrankungen des zentralen Nervensystems IV.** Bearbeitet von C. Biondi, N. Gellerstedt, H. Hager, J. Hallervorden, H. Jacob, W. Krücke, J. E. Meyer, B. Ostertag, G. Peters, A. Schmincke, W. Scholz. 947 S., 451 z. T. farb. Abb. und 5 Bildtafeln. Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956. Preis: Gzln. DM 294,—; Subskriptionspreis: DM 235,20.

Dieser Band beginnt mit klinischen Krankheitskomplexen und den dabei vorkommenden anatomischen Befunden. Peters zeigt in seinem Abschnitt Dementia praecox, daß alles, was von Veränderungen des nervösen Gewebes gefunden worden ist, nicht überzeugend ist. Die Tatsache, daß im Gehirn keine morphologischen Veränderungen aufzufinden sind, läßt darauf schließen, daß die Funktion des Gehirns durch andere Vorgänge im Körper, z. B. Stoffwechselstörungen, gestört ist. Das manisch-depressive Irresein hat ebensowenig eine anatomische Grundlage. Den angeborenen erblichen Schwachsinn, dem keineswegs immer ein charakteristischer Befund zugrunde zu liegen braucht, bespricht A. Jacob, ebenso den Mongolismus. Die Epilepsie wird von Scholz und Hager (84 S.) ausführlich behandelt. Die früh erworbenen körperlichen und geistigen Defektzustände sind von Hallervorden und I. E. Meyer unter dem Titel „Zerebrale Kinderlähmung" besprochen. Man hat sich mehrfach an dieser unklaren Bezeichnung gestoßen, sie wurde aber mit Bedacht belassen, weil sie in der Literatur eingebürgert ist.

Das schwierige Gebiet der Mißbildungen hat Ostertag verfaßt. Er beschreibt die Grundzüge der Entwicklung und Fehlentwicklung sowie die formbestimmenden Faktoren (73 S.). Dazu gehört die Zytogenese, der Aufbau der Rinde in Groß- und Kleinhirn, das Verhältnis des Zentralnervensystems zu Schädel- und Achsenskelett. Besonders wertvoll ist eine sorgfältig aus der Literatur zusammengestellte Tabelle mit den genauen Daten der Entwicklung des Zentralnervensystems in den einzelnen Abschnitten des intrauterinen Lebens. Praktisch wichtig sind die Ausführungen über die Frage der Erblichkeit und der exogenen Bedingtheit der Entwicklungsstörungen. Es folgt danach das umfassende Kapitel der einzelnen Mißbildungen (216 S. mit 127 Abb. und 22 S. Lit.). Es beginnt mit einer tabellarischen Übersicht, welche die Abhängigkeit der Fehlbildung von dem Zeitpunkt der Entwicklung verdeutlicht, von den schwersten bis zu den leichtesten Formen, welch letztere später individuelle Abweichungen oder Konstitutionstypen darstellen. Sie beruhen auf einer Schlußstörung des Neuralrohres oder aber auf endogen-hypoplastischen Einflüssen. Ein lebenslanges Studium und ein reiches eigenes Material erlauben dem Verf. eine Fülle einzelner Mißbildungen an der Hand instruktiver Abbildungen vorzustellen, wobei wegen der Seltenheit der Beobachtungen vielfach auf kasuistische Mitteilungen zurückgegriffen werden muß. So ist eine umfassende Übersicht über die Mißbildungen des Zentralnervensystems entstanden, wie es m. W. in der deutschen Literatur bisher nicht gibt.

Die tuberöse Hirnsklerose (Hallervorden und Krücke, 48 S.) ist zwar eine seltene, aber theoretisch sehr interessante Entwicklungsstörung mit blastomatösem Einschlag. Die Autoren stützen sich auf ein ungewöhnlich reichhaltiges Material, wobei besonders auf die Schilderung der gleichzeitigen blastomatösen Veränderungen der inneren Organe Wert gelegt ist. Die in gleicher Weise sehr wichtige Recklinghausensche Krankheit (Neurofibromatose) ist zwar sehr übersichtlich, aber im Verhältnis zu ihrer Bedeutung zu kurz abgehandelt (Schmincke, 27 S.). Daran schließen sich die Pathologie des Neuraxialen Hüllraumes und der Liquorräume (Ostertag, 49 S.), die Erkrankungen der Dura mater von Gellerstedt, besonders der Pachymeningitis haemorrhagica (45 S.) und die Schilderung der Anatomie und Pathologie der Plexus und des Ependyms der Seitenventrikel von Biondi (58 S.).

Prof. Dr. med. *J. Hallervorden*, Gießen.

H. Wagner: **Das Klimakterium der Frau, eine Studie zur Pathogenese und Therapie der klimakterischen Beschwerden.** 113 S., 48 Abb., 4 Tabellen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1955. Preis: kart. DM 19,20.

Die klimakterischen Symptome haben große Ähnlichkeit mit dem dienzephalen Symptomkomplex *(W. R. Hess)*. Das physiologische Nachlassen der Ovarialfunktion macht Korrelationsstörungen im ganzen Endokrinium, die zu einer Änderung der Reaktion im vegetativen (dienzephal-hypophysären) System führen können. Die Zwischenhirnfunktionsprüfungen (Traubenzuckerdoppelbelastung, Insulin-, Adrenalinbelastung und noch andere Proben) wurden vom Verfasser ausgeführt. Jede Frau bekommt das ihrer Konstitution zugehörige Klimakterium, die leptosom-schizoide Frau häufig recht quälende Körper-Seele-Erscheinungen, die Pyknika ist oft kaum oder gar nicht belästigt. Immer handelt es sich um eine Disharmonie, die psychisch-dienzephal-neural-hormonal bedingt ist. Das Zwischenhirn spielt dabei eine große Rolle. „Das Zwischenhirn herrscht jedoch nicht autoritär, sondern hat höchstens eine ordnende Funktion" *(F. Hoff)*.

Für massive Dämpfung des Systems durch große Barbitursäuregaben tritt der Verf. nicht ein, aber auch nicht für die bis vor einiger Zeit gebräuchlichen großen Dosen von Hormonen (auch männlichen), da er deren gefährliche Wirkungen (Schleimhautproliferierung, „bedingt organotrop kanzerogene Wirkung", libidinöser, hyperämisierender und vermännlichender Effekt der Androgene) fürchtet. Er empfiehlt, von der sympathikolytischen und zentralsedativen Wirkung des Hydergins, dem ja viele zentrale (Gefäßtonussenkung), Herz- und periphere Wirkungen zugeschrieben werden, Gebrauch zu machen, und zwar in Kombination mit dem Zwischenhirnnarkotikum Plexonal, das allerdings auch etwas Barbitursäure enthält und auch Skopolamin, das die Barbitursäurewirkung verlängert. Mit der Anwendung von Hydergin-Plexonal hat der Verf. gute Ergebnisse gesehen. Vom Vitamin E hält er bei der Behandlung der Klimaxbeschwerden nichts. — Die Abhandlung wird jedem interessierten Leser Nutzen bringen.

Prof. Dr. med. *Heinrich Eymer*, München.

A. Peiper: **Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit.** 2. erw. u. umgearb. Aufl., 558 S., 172 Abb., Georg Thieme Verlag, Leipzig 1956. Preis: Gzln. DM 44,50.

Das bekannte Buch Peipers ist nach 6 Jahren in einer Neuauflage erschienen, die, erweitert und umgearbeitet, die neueren Forschungsergebnisse berücksichtigt und eine bessere Ausstattung, vor allem in Abbildungen hat. Über den Wert des Buches und seine Bedeutung für den Kinderarzt braucht wohl nicht viel gesagt zu werden. Einerseits ist wohl Peiper der Berufenste, ein solches Buch zu schreiben, und andererseits erschöpft sich die Darstellung nicht in der Theorie, der hier natürlich ein breites Feld zukommen muß. Immer wieder stoßen wir auf Tatsachen, die den Praktiker in hohem Maße interessieren müssen. Finden wir doch alles, was der Kinderarzt über die geistige Entwicklung des Säuglings wissen muß. Dazu kommt, daß heute dem zerebral geschädigten Kind eine größere Bedeutung zukommt und daß die Zunahme akut infektiöser Erkrankungen des Zentralnervensystems auch schon im Säuglingsalter uns zwingt, mehr mit der „Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit" vertraut zu sein. Die Kapitel „Klinisch wichtige Reflexe", „Neurologie der Atmung", „Schlaf und schlafähnliche Zustände" seien hier als Beispiel genannt. Ausführliches Schrifttumsverzeichnis ist jedem Kapitel beigefügt. Die Ausstattung des Buches ist so, wie wir es bei dem bekannten Verlag gewohnt sind. Auch der Neuauflage ist somit eine weite Verbreitung sicher.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Zischinsky*, Wien.

Emergencies in General Practice. (Specially commissioned Articles from the British Medical Journal January 1955 to June 1956.) 470 S., ersch. 1957 bei British Medical Association, London WC 1. Preis: Gzln. 25 s net.

Dieses Buch stellt eine Art Fortsetzung der 1952, 1954 und 1956 erschienenen „Fortbildungskurse für den Allgemeinpraktiker" (Refresher-Course for General Practitioners) dar. Es umfaßt 57 ursprünglich im Brit. Med. J. gedruckte Arbeiten von anerkannten Experten der verschiedensten Fachrichtungen.

Die Unterteilung in zehn Hauptgebiete (Blutungen und Thrombosen, kardiorespiratorische Krisen, Narkose- und Therapiezwischenfälle, „akutes Abdomen", Geburtshilfe, Anfall und Koma, Unfälle durch Elektrizität, Verbrennung und Gas, Vergiftungen, akute psychiatrische Zustände, Kleine- und Spezialchirurgie) sowie ein Sachwortverzeichnis erleichtern ein rasches Nachschlagen.

Der Begriff „Notfälle" ist sehr weit gefaßt, so daß das Buch nicht nur für Allgemeinpraktiker, sondern auch für den Kliniker von Wert ist und zudem Studenten höherer Semester empfohlen werden kann.

Dr. med. *W. Böhm*, Haar b. München.

A. Beyer: **Max von Pettenkofer.** 75 S., Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1956. Preis: brosch. DM 5,—.

Die lebendig geschriebene Biographie schließt sich an die bisherige Literatur an. Idealistische und romantische Theorien werden zu naiver Folie. An überwertigen Vorstellungen, die beispielsweise das Milieu oder ökologische Zusammenhänge auf das Entdeckungskonto von Fr. Engels setzen wollen, fehlt es nicht. Der Milieubegriff wurde aber schon vor der darwinistischen Zeit benutzt, so z. B. von *Comte*; *Cl. Bernard* nahm ihn in sein System auf. Dies hat also nicht „erst der Marxismus voll gewürdigt".

Prof. Dr. med. *W. Leibbrand*, München.

P. N. Witt: **Die Wirkung von Substanzen auf den Netzbau der Spinne als biologischer Test.** 79 S., 49 Abb., Springer Verlag, Berlin 1956. Preis: kart. DM 15,60.

Der Autor gibt eine zusammenfassende Darstellung der Untersuchungen über die Beeinflussung des Netzbauverhaltens der Spinne Zilla-x-notata Cl. durch verschiedene, vorwiegend am ZNS angreifende Pharmaka. Nach oraler Aufnahme von Substanzen, wie Mescalin, Pervitin, Lysergsäurediäthylamid usw. durch die Spinnen sind die von diesen gebauten Fangnetze mehr oder weniger charakteristisch verändert. Die Verwendung des Netzbauverhaltens als biologischer Test zur Einordnung oder Identifizierung unbekannter Substanzen scheint jedoch langwierig und recht mühsam zu sein. Von Interesse sind diese Untersuchungen als vergleichend physiologische Studie, wenn man die Spinne mit dem am höchsten entwickelten Nervensystem der Wirbellosen dem Menschen gegenüberstellt. Derartige Vergleiche sind recht aktuell zu einem Zeitpunkt, an dem die Erforschung der stofflich-biochemischen Vorgänge bei der Pathogenese der Psychosen durch die Aufdeckung der Wirkungen von z. B. Lysergsäurediäthylamid oder Adrenochrom neuen Auftrieb erfahren hat. Der Autor bleibt immer auf dem Boden exakter Naturwissenschaft und widersteht der Versuchung des Hineindeutens menschlicher Traumbilder (wie etwa beim Mescalinrausch) in veränderte Netzfiguren der Spinne und sieht im Netzbau lediglich eine sensorisch-motorisch gelenkte Instinkthandlung, die nur sehr bedingt dem seelischen Erleben des Menschen zur Seite gestellt werden kann. So erlaubt der Vergleich der Wirkungen bei Mensch und Spinne nur zum Teil eine Rückführung auf gemeinsame Grundphänomene.

Das Büchlein ist klar und übersichtlich gegliedert, durch viele Abbildungen sehr anschaulich gestaltet. Es verdient auch die Aufmerksamkeit des weniger speziell interessierten Biologen.

Dr. med. *Albert Herz*, München, Pharmakologisches Institut.

Kongresse und Vereine

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung vom 11. Dezember 1957

H. D. Cremer, Gießen: **Eiweiß als Nährstoff.** Vortragender berichtet kurz aufgrund neuerer Literatur über Fragen des Eiweiß- und Aminosäurebedarfs und geht dann auf Veränderungen ein, die der Eiweißnährwert, d. h. die Verdaulichkeit und biologische Wertigkeit durch Maßnahmen der Vor- und Zubereitung erfahren. Insbesondere reagieren in der Hitze Aminosäuren mit reduzierenden Stoffen (z. B. Zucker) im Sinne der sog. Bräunungsreaktion. Die hierbei auftretenden Produkte sind zum großen Teil erwünscht, denn wir verdanken ihnen das angenehme Aroma von Kaffee oder den guten Geschmack der Brotkruste, um nur einige Beispiele zu nennen. Es können sich aber auch geschmacklich weniger erfreuliche Produkte bilden. Ein weiterer Nachteil ist der, daß die auftretenden Aminosäureverbindungen von unseren Verdauungsfermenten verlangsamt oder gar nicht aufgespalten werden können. Die Säurehydrolyse, wie sie der Aminosäureanalyse vorausgehen muß, setzt die Aminosäuren noch frei. Sie sind also noch vorhanden, jedoch nicht oder nur in verringertem Maße ausnutzbar. Derartige, die Verdaulichkeit und damit die biologische Wertigkeit von Nahrungseiweiß einschränkende Vorgänge können sich nun in verschiedenen Stadien der Vor- und Zubereitung abspielen.

Als Beispiel für derartige Vorgänge werden Ergebnisse eigener Versuche über die In-vitro-Verdaulichkeit verschieden vorbehandelter Milcharten gebracht. Bei Sterilmilch und bei Trockenmilch, wenn sie nicht schonend hergestellt ist, wird bei Verdauung durch Trypsin weniger Aminostickstoff freigesetzt als bei Rohmilch und pasteurisierter Milch. Dies deutet auf Nährwertverschlechterungen hin. Doch müssen die Einflüsse einer Hitzevorbehandlung keineswegs nachteilig sein. Hierfür werden ebenfalls Beispiele aus eigenen Versuchen über den Nährwert von Leguminosenprotein gebracht:

Es gibt im Handel eine Trockenerbse, die nicht — wie Erbsen sonst — am Abend vorher eingeweicht, dann noch stundenlang gekocht werden muß, die vielmehr schon nach zehnminutenlangem Kochen genußfertig ist. Diese Erbse wird also bei der Zubereitung einer viel weniger langen Erhitzung ausgesetzt, sie wird jedoch, um diesen Zustand des „Schnellkochgerichtes" zu erreichen — industriell einer Dampfbehandlung unter Druck unterworfen. Welche der beiden Behandlungs- und Zubereitungsarten physiologisch vorteilhafter ist, konnte nicht vorausgesagt, mußte vielmehr durch Versuche ermittelt werden.

Die biologische Wertigkeit wird nach 2 Methoden bestimmt (Wachstum von Ratten, Körper-N-Analyse), die Verdaulichkeit in gleicher Weise wie in den früheren Versuchen mit Milch. Übereinstimmend zeigt sich mit allen 3 Methoden eine Steigerung des Nährwerts in der Reihe unbehandelte Erbsen, behandelte Erbsen, Erbsmehl.

Abgesehen von dem an sich interessanten Ergebnis erscheint der Hinweis wichtig, daß es möglich ist, durch ernährungsphysiologisch gelenkte und kontrollierte industrielle Maßnahmen den Wert von bestimmten Nahrungsproteinen zu heben. Dabei kann die Wissenschaft der Industrie bestimmte Laboratoriumsmethoden an die Hand geben, die unter den experimentell entwickelten und von Zeit zu Zeit kontrollierten Standardbedingungen eine laufende Nährwertprüfung ermöglichen. *(Selbstbericht)*

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 28. November 1957

E. Haus, Innsbruck: **Kreislaufreaktionen bei Bergbahnfahrten in den Alpen.** Bei 45 Versuchspersonen wurden in zwei zeitlich und örtlich getrennten Untersuchungsreihen die Kreislaufreaktionen auf einen passiven Höhenwechsel von ca. 1800 m (Bergbahnfahrt Badgastein—Stubnerkogel und Bergbahnfahrt Innsbruck—Hafelekar) mittels der Bestimmung der physikalischen Kreislaufgrößen nach *Wezler-Böger* und *Brömser-Ranke* untersucht.

Es fand sich bei den gesunden Versuchspersonen beider Untersuchungsreihen übereinstimmend eine biphasische Reaktion. Die erste Phase, welche schon auf den Zwischenstationen bei einem Höhenwechsel von ca. 800 bzw. 1100 m festzustellen war, zeigte eine nach *Wezler* „vagotone" Kreislaufeinstellung mit Abfall der Pulsfrequenz, des Schlag- und Minutenvolumens sowie Verlängerung der Grundschwingungsdauer.

Die zweite Phase entsprach einer „Anphotomie mit Überwiegen des Sympathikus" bei erhöhter Pulsfrequenz, erhöhtem Schlag- und Minutenvolumen jedoch weiter verlängerter Grundschwingungsdauer. Bei Aufenthalt von über 3 Stunden in der Höhe begann sich diese Phase bereits zurückzubilden, anschließend an die Talfahrt nach 3stündigem Höhenaufenthalt war sie nicht mehr nachzuweisen.

Bei Hyperthyreotikern fand sich keine erste, wohl aber eine sehr ausgeprägte zweite Phase, während Patienten mit Myxödem nur eine erste Phase entwickelten. Hypotone Kreislaufregulationsstörungen fielen mit ihren Meßpunkten aus dem Schwankungsbereich der Normalperson heraus, ohne daß sich hier jedoch eine feste Regel aufstellen ließe. Ebenso uneinheitlich reagierten Hypertoniker.

In vergleichenden Klimakammeruntersuchungen ließen sich bei Druckwechsel in gleichen Nennhöhen, in gleicher Zeit keine Kreislaufregulationen hervorrufen. Erst bei Druckänderungen über 3000 m Nennhöhe kann die zweite Phase der beschriebenen Kreislaufregulationen beobachtet werden. Die erste Phase konnte in der Klimakammer überhaupt nicht imitiert werden. Die Klimakammer stellt also keinen gültigen Modellversuch für Bergbahnfahrten dar, da der Sauerstoffpartialdruck anscheinend nicht den allein für Höhenreaktionen maßgebenden Faktor darstellt.

F. Gabl, Innsbruck: **Untersuchungen über den Einfluß des Höhenklimas auf den Eisenstoffwechsel.** Eisenverbindungen spielen eine wichtige Rolle für den Sauerstofftransport und die Bereitstellung von Sauerstoff für Verbrennungsvorgänge in den Zellen.

Im Rahmen klima- und höhenphysiologischer Untersuchungen wurde bisher dem Eisenstoffwechsel weniger Augenmerk geschenkt, einerseits wohl wegen der relativen Schwierigkeit exakter Eisenbestimmungen, andererseits wegen des Fehlens genügend einfacher Methoden zur Erfassung eines Eisenmangels. Durch die Arbeiten von *Jasinski* und *Roth* wurde der orale Eisenbelastungsversuch zur Erkennung eines latenten Eisenmangels in die klinische Diagnostik eingeführt. Vor und 3 Stunden nach Einnahme von 8 Tabl. Ferronicum (176 mg Eisen) wird der Serumeisenspiegel bestimmt. Ein Anstieg um über 100% des Ausgangswertes bedeutet eine übernormale Resorption und diese läßt auf einen vermehrten Eisenbedarf bzw. auf eine Verminderung der notwendigen Eisenreserven schließen.

Bei 11 Personen aus einer Gruppe von Patienten, die zu einer Klimakur von Hamburg nach Igls (1000 m) bzw. auf den Patscherkofel (2000 m) gekommen waren und die außer sogenannten vegetativen Beschwerden keine Krankheitszeichen hatten (normales Blutbild usw.) wurden u. a. auch Eisenresorptionsteste vor und nach dem 4wöchigen Aufenthalt durchgeführt. Bei 5 der in Igls verbliebenen Personen betrug der Anstieg zu Beginn und am Ende der Kur im Mittel 66 bzw. 67% des Ausgangswertes. Bei 6 Angehörigen der Patscherkofelgruppe war der mittlere Anstieg vor dem Höhenaufenthalt 80% und am Ende der Höhenkur 131%. 9 gesunde Studenten, die vor und nach einem 3wöchigen Schikurs im Bundessportheim Obergurgel (2000 m) getestet worden waren, zeigten ein ganz ähnliches Bild, nämlich einen Anstieg um 96% vor und einen solchen von 154% nach dem Höhenaufenthalt.

Aus diesen ersten Versuchen läßt sich folgendes vorläufiges Ergebnis ableiten:

1. Bei einem Aufenthalt in Höhen um 1000 m (Igls) tritt bei gesunden Personen innerhalb 4 Wochen keine faßbare Veränderung des Eisenbedarfes ein. (Der Eisenresorptionstest bleibt normal.)

2. Bei einem 2—3wöchigen Verweilen in Höhen um 2000 m (Patscherkofel, Obergurgel) kommt es anscheinend auch beim Gesunden zu einer Erhöhung des Eisenbedarfes bzw. zur Abnahme der Eisenreserven (vermehrte Eisenresorption unter den Bedingungen des Tests). Eine Verminderung des Gewebeeisens könnte einen Teilfaktor ungenügender Höhenanpassungsfähigkeit darstellen.

H. Jungmann, Hamburg: **Untersuchungen zur Klimaheilkunde in Seefeld und Igls in Tirol.** Es wurde von medizinischen Untersuchungen über langdauernde Klimawirkung berichtet, die in Zusammenarbeit zwischen der medizin-meteorologischen Forschungsgruppe des Meteorologischen Observatoriums Hamburg und der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Hittmair*) und mit Unterstützung von Prof. Dr. *F. Scheminzky* in den letzten Jahren in Tirol ausgeführt werden konnten. Insgesamt wurden 54 Patienten mit vorwiegend funktionellen Störungen während eines 4wöchigen Hochgebirgsaufenthaltes fortlaufend untersucht. Alle Patienten kamen aus Hamburg. Dort fanden auch vor und nach der Klimakur entsprechende Untersuchungen statt. 26 Patienten hielten sich im August/September 1954 in Seefeld, Tirol auf, 28 im April/Mai 1956 in Igls, Tirol. Von letzteren verbrachten 9 Personen die Hälfte ihres Aufenthaltes im Hotel auf dem Gipfel des Patscherkofels (1900 m). Das Gelingen besonders dieser letzteren Meßreihen war im wesentlichen der unermüdlichen Hilfe des leider so früh verstorbenen Dr. Dr. *Egon Balzar* zu verdanken. Alle Messungen und Untersuchungen wurden in strenger Regelmäßigkeit jeden 3. Tag in Zusammenarbeit mit Doz. Dr. *M. J. Halhuber*, Dr. *G. Hildebrandt* (Bad Orb) und Dr. *F. Gabl* vorgenommen. Eine bis ins einzelne gehende Aufzeichnung aller gleichzeitig gemessenen meteorologischen Daten, die wir Prof. *D. Defant* verdanken, soll für später die Unterscheidung zwischen klimabedingten und anderweitig ausgelösten Funktionsänderungen bei den Kurgästen ermöglichen.

Die Ergebnisse der Kreislauf- und Atmungsuntersuchungen zeigten drei wesentlich erscheinende Phänomene:

1. Veränderungen der Ruhemeßwerte und der Belastungsreaktionen im Verlauf des Gebirgsaufenthaltes, die z. T. auch in anderen Klimaten beobachtet wurden (Nordsee), z. T. aber als typisch für das Hochgebirge angesehen werden können.

2. Diese Veränderungen entwickelten sich nicht gleichmäßig, sondern in Schüben, deren hervorstechendste Phasen als Anfangsreaktion in den ersten Tagen, „Kurreaktion" in der 2./3. Woche, endgültige Funktionsumstellung und subjektive Besserung (Akklimatisation) in der 4. Woche und als Rückkehreffekt in den ersten Tagen nach der Rückkehr bezeichnet werden können. Diese Phasen zeichnen sich sowohl in den Ruhemeßwerten, den Belastungsreaktionen als auch in den (protokollierten) subjektiven Beschwerden der Patienten ab.

3. Zusätzlich zur Gesamtveränderung des Kreislaufs und der Atmung fand sich ab 3. Woche eine Annäherung der Einzelverläufe an normale Mittelwerte, die als „Normalisierung" bezeichnet wird.

Diese Messungen sind als ein Anfang zur Objektivierung der Klimakurwirkung gedacht, die der Patient erfährt, dem ein Aufenthalt im Hochgebirge ärztlich angeraten wird. Die eigentlichen Ursachen der gefundenen Veränderungen können im Klima, z. T. aber auch in der Ernährung und Lebensweise liegen. Dies zu differenzieren wird erst durch den Vergleich vieler solcher Beobachtungsreihen möglich sein. *(Selbstberichte)*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Da in den letzten Jahren die Versuche an drei Krankenhäusern erfolgversprechend waren, soll die sogenannte Auswahl- und Punktverpflegung der Patienten auf eine breitere Basis gestellt werden. Das Ziel ist, daß jeder Patient sich nach einem bestimmten Schlüssel sein Lieblingsgericht bestellen kann. Auf diese Weise ist bei den bisherigen Versuchsreihen die Zahl der nicht verzehrten Mahlzeiten um 90 Prozent zurückgegangen.

— Die Ärzte von Württemberg haben sich geweigert, einen zur Durchführung des Körperbehinderten-Gesetzes vom Landesfürsorgeverband herausgegebenen Fragebogen auszufüllen. Er umfaßt 16 Seiten, die aneinandergereiht, 3,20 Meter lang sind.

— Der Kieler Ärzteverein feierte im Januar 1958 sein 100jähriges Bestehen.

— Die Morbidität leitender Angestellter der Privatwirtschaft wurde kürzlich in USA eingehender untersucht. Unter 5000 Managern aus 30 Firmen (im allgemeinen 40 bis 65 Jahre alt) zeigte sich, daß 51,3%, ohne sich subjektiv krank zu fühlen, organische Befunde aufwiesen (wie Hypertension, Herzschäden, Diabetes, Blutkrankheiten usw.). 78,43% unter einer anderen großen Gruppe leitender Wirtschaftler über 50 Jahre litten an Magenulzera, während eine gleichaltrige Vergleichsgruppe von untergeordneten Angestellten nur 23,56% solcher Kranker enthielt.

— Starker Ärztemangel in Äthiopien (wo 145 ausländische und nur 7 einheimische Ärzte im Verhältnis von 1 : 165 000 Einwohnern wirken) führte zur Gründung einer Sanitätsschule, die in 3jährigen Kursen eine Art von Feldscheren („Officiers de Santé") ausbildet; die Schnellausbildung soll insbesondere dazu befähigen, die häufigsten einheimischen Krankheiten (Malaria, Ruhr, Fleckfieber, Lepra sowie parasitäre und venerische Erkrankungen) zu erkennen und zu behandeln. Man schätzt, daß erst in etwa 50 Jahren die ordnungsgemäße Versorgung der Bevölkerung mit vollausgebildeten Ärzten gesichert sein wird. — Regelrechte Expeditionen mobiler Sanitätsgruppen müssen vorerst einmal Informationen über den Gesundheitszustand der Eingeborenen sammeln und die Kranken mit den Möglichkeiten moderner Therapie und Hygiene vertraut machen.

— Ein neuer Poliomyelitis-Impfstoff wird in der UdSSR hergestellt, und zwar, wie Prof. *Soloview*, Moskau, kürzlich auf der Expertenkonferenz der WGO bekanntgab, nach den Prinzipien von *Salk*. Im Frühjahr 1957 wurden bereits mehr als 80 000 Kinder damit geimpft. — Die Poliomyelitis wurde auch in den letzten Jahren in der Sowjetunion mehr und mehr zu einem epidemiologischen Problem; während bis 1950 nur sporadische Erkrankungen aufgetreten waren, wurden seitdem alljährlich Polioepidemien verzeichnet.

Rundfunksendungen: Süddeutscher Rundfunk, Heidelberger Studio, 14. 3. 1958, 20.45: Der alte Mensch in unserer Zeit. Paul Althaus, Erlangen: Vom Sinn und Ziel des Lebens. 16. 3. 1958, 10.00: Lebendige Wissenschaft. Otto Kraemer, Karlsruhe: Automat und Mensch. Österreichischer Rundfunk: 1. Programm, 11. 3. 1958, 8.45: Ärzte und Zivilisation. Prof. Dr. Karl Thums spricht über Eugenik an der Schwelle des Atomzeitalters. 2. Programm, 12. 3. 1958, 11.05: Schulfunk. Penicillinwerk Kundl. Eine naturwissenschaftliche Sendung von Dir. Dipl.-Ing. Heinz Hammer. 17.15: Aus der Forschungsarbeit unserer Hochschulen. Doz. Dr. Egon Fenz: Vom Wesen der Krankheit.

— 26./27. April 1958 Tagung der Bayerischen Augenärztlichen Vereinigung, Würzburg, Univ.-Augenklinik. Anfragen erbeten an Priv.-Doz. Dr. W. Münich, Würzburg, Univ.-Augenklinik.

— Die Nordwestdeutsche Gesellschaft für Gynäkologie hält ihre diesjährige Tagung vom 17. bis 18. Mai 1958 in Celle unter der Leitung von Prof. Dr. med. Tietze, Direktor der Landesfrauenklinik und Hebammenlehranstalten, ab. Hauptthemen: Die Anwendung von Nebennierenrindenhormon und ACTH in der Gynäkologie und Geburtshilfe, die Behandlung mit modernen Gestagenen und Östriol sowie der heutige Stand der Geburtserleichterungen u. a. Vortragsanmeldungen und Anfragen bis 31. März 1958 an Prof. Tietze, Celle Mühlenstr. 8, erbeten.

— Die Arbeitsgemeinschaft Deutsches Krankenhaus veranstaltet vom 12. bis 15. Juni 1958 den 1. Deutschen Krankenhaustag in Köln. Gleichzeitig wird auf dem Kölner Messegelände eine Ausstellung „Dein Krankenhaus" durchgeführt.

— Die 42. Versammlung der Südwestdeutschen Hals-Nasen-Ohren-Ärzte findet am 26. und 27. September 1958 in Bad Dürkheim statt. Diskussionsthema: „Die fronto-basalen Verletzungen und ihre Beziehung zu den Nasennebenhöhlen." — Vortragsanmeldungen bis 26. Juli 1958 an den Schriftführer, Prof. Naumann, Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Würzburg.

— Die Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft für Sportmedizin der Deutschen Demokratischen Republik führt unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Dr. med. habil. H. Grimm, Berlin, vom 4.—6. Oktober in Weimar den Deutschen Sportärzte-Kongreß 1958 durch. Hauptthemen: 1. Sportmedizinische Fragen des Motor- und Flugsportes. 2. Sportneurologie und -psychologie. 3. Physiologische und internistische Probleme des Wintersportes. 4. Freie Vorträge. Vortragsanmeldungen sind bis zum 15. Juli 1958 an das Kongreß-Büro zu richten. Die Vortragszeit ist in der Regel auf 25 Minuten beschränkt. Diskussionsbemerkungen sollen die Dauer von 5 Minuten nicht überschreiten. Die Referenten werden gebeten, ein druckfertiges Manuskript nach dem Vortrag bei der Tagesleitung abzugeben. Es bestehen folgende Projektionsmöglichkeiten:

Diapositive 5 × 5, 8 × 8,5 und 9 × 12 cm, 8 mm und 16 mm Stummfilm. Epidiaskopische Projektionen sind nicht möglich.

Die Aufenthaltsgenehmigungen für Teilnehmer aus der Deutschen Bundesrepublik sowie Einreisevisen für Gäste aus dem Ausland werden über das Kongreß-Büro vermittelt. Auskunft und Anmeldung: Oberarzt Dr. Querg, Berlin-Lichtenberg 4, Nöldnerstr. 40—42.

Geburtstage: 80.: Der em. planm. ao. Prof. für Geschichte der Medizin an der Univ. München, Dr. med. Dr. phil. Martin Müller, am 26. Februar 1958. Vergleiche das Lebensbild in ds. Wschr. (1953), 20, S. 586. — **75.:** Prof. i. R. Karl Lindner, ehem. Vorstand der I. Med. Universitäts-Klinik Wien, am 19. Jan. 1958. Anläßlich seines 50jährigen Doktorjubiläums wurde ihm das Goldene Doktordiplom überreicht. — **70::** Prof. Dr. med. Eugen Kirch, ehem. Ordinarius für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Universität Würzburg, am 10. März 1958 in Regensburg.

Hochschulnachrichten: Freiburg i. Br.: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. J. Eschler, Oberarzt der Univ.-Zahn- und Kieferklinik Freiburg, wurde von der Universität Alexandria, Ägypten, erneut eingeladen, während 3 Monaten Vorlesungen in der Zahn- und Kieferklinik in Alexandria zu halten.

Kiel: Doz. Dr. Jens Alslev (Innere Medizin) wurde zum apl. Prof. ernannt. — Die Venia legendi wurde verliehen an Dr. Carl-August Sager für Kinderheilkunde und Dr. Friedrich Heuck für Röntgenologie und Strahlenheilkunde.

Wien: Die Venia legendi erhielten: Dr. Richard Neuhold, für Patholog. Anatomie; Dr. Friedrich Kaindl, für Innere Medizin; Dr. Dietrich W. Krüger, für Neurochirurgie; Dr. Albert Riccabona, für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde; Dr. Friedrich Ruttner, für Allgemeine Biologie; Dr. Otto Thalhammer, für Kinderheilkunde; Dr. Sepp Rummelhardt, für Urologie. — Prof. Dr. Robert Hofstätter wurde anläßlich seines 50jährigen Doktorjubiläums das Goldene Doktordiplom überreicht.

Todesfall: Prof. Dr. med. Bruno Schulz, Leiter der Abteilung für Genealogie und Demographie an der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max-Planck-Institut in München, starb am 7. Februar 1958 im Alter von 67 Jahren.

Beilagen: **Bayer**, Leverkusen. — **Uzara-Werk**, Melsungen. — **J. R. Geigy A.G.**, Basel. — **Temmler-Werke**, Hamburg. — **Werrol Laboratorium**, Eschweiler. — **Vial & Uhlmann**, Frankfurt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: **München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Carl Gerber, München 5, **Angertorstraße 2.**

ine

e n
em-
a :
sen-
den
nik

izin
sitz
ober
958
tor-
sio-
Vor-
reß-
iten
inu-
uck-
ab-

mm

chen
and
ung:

der
e r ,
schr.
and
ßlich
ktor-
nem.
omie

med.
Frei-
ein-
efer-

apl.
Carl-
für

l d ,
izin;
c a -
t t -
für
Prof.
ktor-

lung
ngs-
am

A.G.,
r. —

1.20.
llung
opie.
Edda-
Leh-
ische